

Fármacos biológicos

La Directiva 2003/63/CE define a los **medicamentos biológicos** como *productos cuyo principio activo se produce o se extrae a partir de una fuente biológica y que necesita, para su caracterización y determinación de su calidad, una combinación de ensayos fisicoquímicos y biológicos junto con el proceso de producción y su control*. Es decir, no sólo se considera esencial el origen del producto, sino también el proceso de producción para definir un medicamento biológico.

En el caso de los medicamentos biológicos, se entiende por material de partida toda sustancia de origen biológico, tales como los microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, las células o fluidos (incluyendo sangre y plasma) de origen humano o animal y los diseños celulares biotecnológicos (sustratos celulares, sean o no recombinantes, incluidas las células primarias). Dentro del grupo de medicamentos biológicos se incluyen, por tanto, los **hemoderivados**, los **medicamentos inmunológicos**, los **biotecnológicos** y los **medicamentos de terapia avanzada**.

Un **medicamento biotecnológico** es aquel cuyo principio activo, de origen biológico, ha sido obtenido utilizando tecnología de ADN recombinante.

Actualmente se habla de fármacos biológicos o biofármacos para hacer referencia, en general, a todos los productos de origen biológico, ya que la mayor parte de ellos se obtienen mediante biotecnología, aunque existen algunas excepciones (p. ej.: condroitín sulfato).

Gracias a la aplicación de las técnicas de ADN recombinante, que permiten la manipulación del ADN, ha sido posible la ob-

tención de proteínas recombinantes, es decir, proteínas obtenidas a partir de una especie o una línea celular distinta a la original, combinando material genético de diferente origen.

La primera generación de medicamentos biológicos la componen biofármacos más simples, como la insulina, la hormona de crecimiento, las gonadotropinas, los factores de coagulación o los factores estimuladores de colonias, cuyo "mecanismo de acción" consistía únicamente en suplir a un factor que se encontraba deficitario en el organismo. Las nuevas generaciones de fármacos biotecnológicos son anticuerpos monoclonales de origen recombinante que han revolucionado el tratamiento de multitud de enfermedades. Estos tratamientos están basados en la observación de la correlación que existe entre una de estas patologías y la sobreexpresión de algún mediador celular, algún factor epidérmico, etc.

Los **biofármacos difieren de los medicamentos de síntesis química** en muchos aspectos, entre los que destacan, las características estructurales, el proceso de fabricación, los métodos empleados para su caracterización, la vía de administración, las propiedades farmacocinéticas, el mecanismo de acción, el tipo de diana sobre la que actúan, la posible aparición de inmunogenicidad, etc.

En relación a la **estructura química y peso molecular**, los medicamentos de síntesis química están constituidos generalmente por moléculas pequeñas, sin embargo, los fármacos biológicos son, en general, proteínas o glicoproteínas con un tamaño molecular mucho más grande y

con una estructura tridimensional compleja.

El **proceso de fabricación** de los fármacos de síntesis química es a partir de un proceso químico que se puede predecir, sin embargo, los medicamentos biológicos se obtienen a partir de cultivos de organismos vivos, utilizando técnicas de ingeniería genética, bajo condiciones muy precisas y siguiendo muchos pasos concretos para obtener el producto deseado, que estará sometido a una considerable heterogeneidad. Por lo que el proceso de fabricación de un medicamento biológico definirá su calidad.

En cuanto a su **comportamiento farmacocinético**, la vía oral es la más común para la administración de fármacos de síntesis química, vía que no puede ser utilizada para la administración de fármacos biológicos debido a su escasa biodisponibilidad oral, por lo que se administran por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular o en ocasiones intravítreo. Estos fármacos encuentran grandes dificultades para atravesar las membranas celulares, estando expuestos continuamente a la degradación por la acción de enzimas proteolíticas presentes en la sangre. Por otro lado, los anticuerpos monoclonales poseen una semivida plasmática larga, lo que permite un efecto duradero y una menor frecuencia de administración.

Los medicamentos biológicos, en general, poseen un **mecanismo de acción** por el cual reconocen selectivamente moléculas clave en la respuesta inmunitaria, bloqueando su función o a las células que las expresan. Sin embargo, esta selectividad en el mecanismo de acción no

se correlaciona con efectos clínicos más selectivos, ni tampoco con un mejor perfil de seguridad, debido a que la diana farmacológica puede expresarse en otras células y, por otra parte, la modulación de una vía de señalización puede afectar otras vías, muchas veces no conocidas.

Entre las **reacciones adversas** debidas a su estructura química, se incluye la antigenicidad y las reacciones de hipersensibilidad, que pueden ser inmediatas o tardías, localizadas o sistémicas, leves o muy graves, etc. No provocan toxicidad intrínseca por formación de metabolitos dañinos, ya que se degradan a péptidos y aminoácidos.

Por su acción inmunomoduladora, y sobre todo inmuno-supresora, los fármacos biológicos pueden incrementar la

susceptibilidad a infecciones, desencadenar o reactivar procesos autoinmunes, etc. La toxicidad órgano-selectiva varía dependiendo del fármaco en cuestión y puede manifestarse como cardiotoxicidad, neurotoxicidad, hepatotoxicidad y/o nefrotoxicidad en sus diferentes formas. La modulación de la respuesta inmune es un mecanismo de acción involucrado en la mayoría de los fármacos biológicos y supone una fuente potencial de generación de reacciones adversas.

La **inmunogenicidad** representa un gran problema en relación con la seguridad de los medicamentos biológicos, ya que no se puede predecir ni su incidencia, ni las características de la respuesta inmunológica, ni cómo puede influir sobre el

efecto terapéutico. La inmunogenicidad que puede desencadenar una proteína terapéutica puede tener diferentes consecuencias clínicas, como reacciones de hipersensibilidad, reducción de la eficacia terapéutica e inducción de procesos inmunitarios, incluyendo la formación de anticuerpos frente a la proteína en cuestión, los cuales se denominan anticuerpos anti-fármaco (ADA, *anti drug antibody*, en inglés).

Debido a las peculiaridades de estos medicamentos y al tipo de tecnología empleada en su obtención, se desarrollaron requisitos específicos para su evaluación y control. El procedimiento centralizado es el establecido para la **evaluación y autorización de medicamentos biológicos** para todos los Estados miembros de la Unión Europea.

VERIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS EN OFICINA DE FARMACIA



Accede de forma fácil a toda la información de verificación de medicamentos en oficina de farmacia desde el canal
Youtube de Portalfarma

YouTube
youtube.com/c/portalfarma



INFORMACIÓN DE INTERÉS

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES (CENTRO DE ATENCIÓN COLEGIAL)		
cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	L-J: 9:00-14:00 h / 16:00-17:30 h / V: 9:00-14:30 h
LÍNEA DIRECTA DEL PNFC ⁽¹⁾		
pnfc@redfarma.org / tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	L-V: 9:00-14:30 h
SECRETARÍA TÉCNICA ADMINISTRATIVA ⁽²⁾		
secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 / Fax 91 432 81 00	L-V: 9:00-14:30 h

⁽¹⁾ Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

⁽²⁾ Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

DIRECCIONES DE INTERÉS

CUESTIONARIOS / SUGERENCIAS	Consejo General de Farmacéuticos: c/ Villanueva, 11 - 7. ^a 28001 Madrid
SECCIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA EN PORTALFARMA	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
PLATAFORMA DE FORMACIÓN ONLINE	https://formacion.nodofarma.es

CURSOS

CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS				
Curso	Plazos de inscripción	Inicio	Cierre	
Trastornos neurológicos y neuropsiquiátricos (2^a ed.)	Hasta 22/4/19	6/5/19	11/11/19	
Medicamentos biológicos: Innovadores y biosimilares (2^a ed.)	Hasta 27/5/19	3/6/19	16/12/19	
Productos de autodiagnóstico para la detección del VIH (3^a ed.)	Hasta 13/5/19	20/5/19	24/6/19	
Conceptos generales sobre vacunas y vacunación del viajero	Hasta 30/4/19	6/5/19	10/6/19	
Vacunación antimeningoencefalítica	Hasta 13/5/19	20/5/19	24/6/19	
Gestión de los productos de autocuidado en la farmacia comunitaria	Hasta 31/3/19	8/4/19	8/7/19	

ACREDITACIÓN DE LOS CURSOS DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA	Créditos asignados*
Trastornos oncológicos	12,5
Buenas prácticas de distribución de medicamentos y principios activos (5^a y 6^a ed.)	Pendiente
Uso racional de antibióticos y gestión de residuos	Pendiente
Trastornos osteoarticulares, musculares e inmunológicos	Pendiente
Medicamentos biológicos: Innovadores y biosimilares	Pendiente
Productos de autodiagnóstico para la detección del VIH	Microformación**

* Acreditados por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

** Las actividades de microformación no se someten a acreditación.