

Formele generice ale medicamentelor imunosupresive de transplant – o nouă provocare în practica clinică

GENERIC FORMS OF IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS FOR TRANSPLANT –
A NEW CHALLENGE IN CLINICAL PRACTICE



Dr. Dorina Tacu

*Centrul de Chirurgie Urologică, Dializă și Transplant Renal,
Institutul Clinic „Fundeni”, București*

Pacienții care au primit transplanturi de organe solide necesită administrarea de medicație imunosupresivă pe toată perioada de funcționare a grefei. Rolul acesteia este de a minimiza răspunsul imun al organismului la prezența grefei, deci de a preveni reacțiile de rejet. Medicația imunosupresoare de menținere cea mai utilizată în Europa este reprezentată de trei clase importante de compuși: inhibitorii de calcineurină (Ciclosporina și Tacrolimus), derivați de acid micofenolic (Micofenolatul mofetil și Micofenolatul sodic) și, într-o mai mică măsură, de inhibitorii mTOR (inhibitori ai semnalului de proliferare). Patentul unora dintre aceste medicamente a expirat în 2009-2010 și recent au apărut pe piață produse generice. Eficiența și siguranța medicamentelor generice la pacienții transplantați constituie o temă controversată. Schimbarea tratamentului pacienților transplantați (care necesită terapie imunosupresoare îndelungată, chiar pe toată durata vieții) de la medicamentele originale la formulele generice aduce avantaje financiare semnificative. Dar, de asemenea, trebuie remarcat că aceste substanțe fac parte din categoria

medicamentelor cu indice terapeutic îngust, la care marja terapeutică este foarte apropiată de cea toxică sau de subdozare, depășirea ferestrei terapeutice în ambele sensuri fiind agravată de riscuri semnificative: toxicități (nefrotoxicitate, neurotoxicitate etc.), suprainmunosupresie și, în consecință, creșterea riscului infecțios și neoplazic, iar în cazul subdozării, creșterea riscului de rejet.

În cadrul procesului de înregistrare a medicamentelor generice cu indice terapeutic îngust (narrow therapeutic index drugs – NTIDs), autoritățile europene (European Medicines Agency – EMA) au stabilit criterii pentru demonstrarea bioechivalenței mai stricte decât cele utilizate în prezent pentru alte medicamente. Cu toate că aceste criterii mai stricte constituie o măsură importantă, rămâne surprinzător faptul că între diferite formule ale medicamentelor generice nu este necesară demonstrarea bioechivalenței, deși substituția între aceste produse este permisă. Din aceste motive, diverse organizații profesionale au emis recomandări sau chiar ghiduri de realizare a substituției cu produse generice la pacienții transplantați.

Adresa de corespondență:

Dr. Dorina Tacu, Institutul Clinic Fundeni, Șos. Fundeni Nr. 258, București

Astfel, în vederea unei substituții sigure și controlate, Societatea Olandeză de Transplant și Federația Olandeză a Nefrologilor fac o serie de recomandări perfect adaptabile și situației din țara noastră.

Schimbarea tratamentului de la medicamentul original la un generic și, de asemenea, de la o formulă generică la alta trebuie să fie inițiată numai de medicul din centrul de transplant care monitorizează pacientul.

Fiecare schimbare de tratament trebuie monitorizată îndeaproape pentru a se asigura păstrarea pacientului într-o marjă terapeutică corectă.

Trebuie evitate schimbările repetate între produsul original și generice sau ale formulărilor generice între ele. Pentru a evita substituțiile repetate între diferite formulări, se recomandă la prescriere folosirea denumirii comerciale a medicamentului.

Pacienții trebuie informați în legătură cu trecerea la medicamentul generic, trebuie instruiți să identifice diferitele formulări ale aceluiași medicament și să atragă atenția medicului din centrul de transplant, dacă schimbarea tratamentului nu este controlată.

Nu se vor utiliza formule generice ale medicamentelor imunosupresoare care nu îndeplinesc criteriile stricte de bioechivalență. În mod similar, trebuie încurajată utilizarea imunosupresoarelor generice existente deja pe piață numai dacă se dovedesc a fi bioechivalente în conformitate cu ghidurile EMA recent actualizate.

Este, de asemenea, esențială informarea tuturor verigilor implicate în acest lanț (de la medicul din centrul de transplant, la pacient, la medicul din teritoriu și farmaciști) despre importanța și riscurile schimbărilor necontrolate ale formulărilor imunosupresoarelor, astfel încât posibilele consecințe să fie cât mai reduse.

Cuvinte cheie: pacienți transplantați, medicație imunosupresivă cu indice terapeutic îngust, fereastră terapeutică, produse generice, bioechivalență, substituție sigură și controlată, monitorizare, riscurile schimbărilor necontrolate ale formulărilor imunosupresoarelor.