



## Un buen cierre en un mal año para la farmacia asistencial

El TSJ de Justicia de Valencia desestima dos recursos del Consejo General de Enfermería contra la concertación de servicios profesionales farmacéuticos. **Pag. 14**



## Más Best In Class que nunca

Los BiC premia la excelencia en el año de la COVID-19. **Pag. 7-10**

CARTA DEL EDITOR  
por Santiago de Quiroga

**El fracaso de una evaluación económica que ignora al país.** **Pag. 4**

## Expertos reclaman un "HispaNICE"



Trescientos expertos piden una Autoridad Independiente de Evaluación Sanitaria **Pág. 5 y 6**

SS.CC y parlamentarios apoyan la creación del organismo independiente **Pág. 5 y 6**

# CLAVES GLOBALES

**Santiago de Quiroga**

Editor de El Global

@santidequiroya



## #Formación Médica

*La oncología, preocupada por su presente y futuro*

El Desafío Oncológico 11 celebrado de manera virtual esta semana ha sido un rotundo éxito de asistencia y calidad de sus ponencias.

Este foro, que cumple 11 ediciones, es el lugar idóneo para reflexionar sobre la Formación Médica Continuada (FMC). Una preocupación ya lanzada por las Sociedades Científicas en julio pasado, y que se origina



El Dr. Carlos Camps y el Dr. Vicente Guillerm son los impulsores del Desafío Oncológico.

en el punto 47.2 de las conclusiones de la Comisión para la Reconstrucción. En dicho redactado habla de "prohibir directa o indirectamente" las aportaciones de la industria. Incorporar en un debate sobre la reconstrucción a causa de la pandemia, a la FMC ha sido inoportuno.

## Los datos de la formación en España

En España en 2019 las compañías destinaron unos 220 millones de euros a actividades desarrolladas por las sociedades científicas por los profesionales sanitarios. Lo que se propone es un cambio del modelo de financiación, pasando de la financiación privada a la financiación pública. En los Presupuestos Generales del Estado de 2021 la partida a formación "se incrementa hasta los 1,5 millones de euros".

Prohibir (en lugar de regular) sin explicar cómo va a financiarse la FMC en España, nos

convertiría en una isla en el mundo. Es inoportuno porque en medio de la pandemia, que ha obligado a un esfuerzo adicional al personal sanitario, no es el momento de decirles que su formación se cuestiona. Ni que la financiación actual se va a prohibir, sin aclarar los recursos ni el mecanismo alternativo.

## España, una isla

España sería el único país en donde el modelo de FMC no sería un rol delegado en las compañías. No es necesariamente malo, pero si nace de prohibir una actividad legal en el mundo, llevarla a la práctica será difícil, en el seno de la Unión Europea.

## La gestión de 220 millones de euros

Para gestionar las contribuciones a los congresos y actividades de formación se requieren contratos y personas que los gestionen. Trasladar esa actividad al mundo público obligaría a una transformación del sistema, con la contratación funcionarios cualificados que gestionarían los fondos públicos.

## ¿Qué hay que mejorar?

Después de escuchar atentamente a los ponentes de Farmaindustria en Desafío Oncológico y sus aclaraciones sobre la transparencia, la ética o la autorregulación, es preciso identificar qué hay que mejorar, si ese es el problema. Pero no alcanzo a ver qué se está haciendo mal. Si no es así, y el asunto es la colaboración con entidades privadas y apartarlas de esta función, es necesario un plan alternativo.

Toda la clase médica coincide en que prohibir o dificultar la colaboración privada, sin una sustitución de fondos, sería trágico para la FMC en España.

El Prof. Eduardo Díaz-Rubio aclara que la FMC es necesaria para ejercer la medicina, por-

que la ciencia se renueva con una intensidad y frecuencia que obliga a estar en permanente actualización. Escuché con atención el planteamiento de José Ramón Yagüe (Director de relaciones con las CC.AA) y José Zamarrigo (Director de la Unidad Deontológica) de Farmaindustria. De sus palabras se deduce que la transparencia, la ética y la finalidad del destino de los fondos es incuestionable.

## Situación actual de la FMC

Lo que sabemos ahora es que se aprobó recientemente una PNL del Grupo Socialista sobre la FMC. Al menos sabemos lo que quiere el Gobierno de España en cuanto al modelo de FMC, pero no cuándo ni cómo lo llevará a la práctica.

## #Test Covid-19 en Farmacias

*El ministerio dice "sí pero no" y pide más información*



La farmacia, parte del diagnóstico de Covid-19 en Madrid.

Desde la co-Gobernanza anunciada para la gestión de la pandemia, vemos que la presencia del Gobierno en decisiones autonómicas varia en un rango amplio. Unas veces cede el protagonismo y se ausenta de decisiones delegadas en las CC.AA. En otras ocasiones se persona con exceso celo por gestionar una medida autonómica.

Este último caso es lo que ocurre con los test de antígenos en la farmacia y su autorización para realizarlos en Madrid.

La propuesta del Gobierno de Madrid se ha basado en la estrategia y recomendación de la

OMS y la Unión Europea: cuantos más test, mejor. Y el ministerio se ha basado en las primeras impresiones (en octubre) de su director del CCAES, Fernando Simón, al respecto: "No es tan fácil" [llevar a cabo dichos test en farmacias].

## Reuniones bilaterales

Han pasado meses desde el ofrecimiento del COF de Madrid para realizarlos test y tres semanas para la actual respuesta del ministerio de sanidad. Una respuesta agrídice.

La Secretaria de Estado, Silvia Calzón, y la directora de la Aemps, Chus Lamas, directora de la Aemps, se reunieron con el Vicepresidente de Madrid, Ignacio Aguado.

## Cuando peor estemos...se podrán hacer tests

Las nuevas condiciones son sólo si se supera en una zona los 250 casos por 100 mil habitantes de incidencia acumulada. O sea, cuando peor estemos será cuando accederemos a los test en farmacias.

Quizás si tuviéramos acceso antes a estos test podríamos evitar llegar a una incidencia superior. Pero llegan las fiestas de Navidad y la incidencia de contagios de Covid-19 se va a disparar.

El ministerio quiere otro informe que explique y asegure las limitaciones a la realización del test. No vaya a ser que alguien se haga un test en farmacia

en una zona que no sea, en ese momento, de alto riesgo

Para cuando se produzca la autorización final del ministerio, quizás ya habrá algunas zonas con los 250 casos de incidencia que se requieren. Al menos



Fernando Simón

podremos ir a una farmacia autorizada a realizarnos un test antigénico.

## #Nuevo Organismo Evaluador Una oportunidad para Barcelona: la evaluación económica

España necesita poner en práctica la adecuada territorialidad con las sedes de sus organismos y agencias, cuando se justifica.

En materia de medicamentos, Barcelona alberga a la mitad de las compañías que operan en el sector. Además, su importante tejido investigador y académico la hace un lugar de intercambio puntero. Muchos de los argumentos que llevaron a presentar la candidatura de Barcelona para la Agencia Europea del Medicamento, son ahora otra



Barcelona es el lugar para una Agencia Evaluadora Económica.

oportunidad. Si la evaluación económica es parte de la reconstrucción de la sanidad, que lo es, los fondos europeos deben aportar la capacidad financiera para crear un organismo referente en el sur de Europa. Un organismo autónomo y prestigioso que sitúe a España en el nivel que merece en evaluación económica de recursos sanitarios. Un organismo que pudiera evaluar, de manera independiente, la gestión y el uso de los recursos en situaciones como la pandemia.

La oportunidad es ahora, y tenemos las condiciones para crear un organismo influyente y reconocido en la UE.

ELGLOBAL

Publicación de



wecare-u. healthcare communication group

Subdirectora: Marta Riesgo

Redacción: Alberto Cornejo (Redactor jefe de sección) Nieves Sebastián, Mónica Gail y Carlos Siegfried (Fotografía)

Presidente: Santiago de Quiroga

Vicepresidenta: Patricia del Olmo

Departamentos:

Cristina Fernández (Business Controller)

José Luis del Olmo (Área Financiera)

Paloma García del Moral (Directora Comercial)

Áreas: Rocio Gómez-Cano (Coordinación Editorial y Solutions)

Consejo de Administración:

Santiago de Quiroga (Presidente y Consejero Delegado), Borja García-Nieto y Vicente Díaz Sagredo

Dirección  
C/ Barón de la Torre, 5, 28043 Madrid  
Tf.: 91.383.43.24 Fax: 91.383.27.96

Depósito legal: M-2092-2000.  
ISSN: 1576-0987

Imprime:  
Rotomadrid SVP-288-R-CM

Todos los derechos reservados.

# EDITORIAL

## *Evaluar para reconstruir la economía*

Solo desde la evaluación a todos los niveles conseguiremos realizar esa labor de reconstrucción económica. Si no lo hacemos ahora, la erosión económica del país puede ser irreparable

**Es tiempo de pensar qué y cómo se han hecho las cosas. Sin reflexión y evaluación será imposible avanzar y estar preparados para posibles futuras crisis**

**E**n unos días diremos adiós a uno de los peores años de la historia. La pandemia de la COVID-19 ha golpeado con fuerza a todos los países, poniendo en jaque tanto sus sistemas sanitarios como sus economías. Ahora, diez meses después del inicio de la pandemia, es tiempo de evaluar. 2021 debe ser el año de la reflexión; es tiempo de pensar qué y cómo se han hecho las cosas.

Y es que, sin reflexión y evaluación será imposible avanzar y estar preparados para posibles futuras crisis que puedan golpearnos. Una evaluación que debe realizarse desde la crítica constructiva, buscando sumar y nunca restar y reconociendo tanto errores como aciertos. Y, sobre todo, que cuente con los expertos; con los profesionales sanitarios, investigadores, académicos, economistas... Precisamente esta semana trescientos expertos apostaban por la creación de un organismo independiente evaluador, un HispaNICE, que ayude al sistema a detectar esos puntos de mejora y a buscar la eficiencia tan necesaria en tiempos de crisis. Es hora de escuchar a los expertos y dejar que sean ellos, desde su conocimiento, los que ayuden a que España sea más resiliente.

Porque solo desde la evaluación conseguiremos realizar esa labor de reconstrucción económica. No es algo nuevo; países como Reino Unido, Suecia o Alemania, por ejemplo, disponen de organismos independientes que se encargan de estudiar y analizar las prácticas y políticas sanitarias. Se trata de una herramienta clave para la toma de decisiones, que resulta decisiva para crecer en eficiencia y, por tanto, en sostenibilidad. Lo que hoy proponen estos 300 expertos no es más que trabajar para hacer a España más resiliente ante futuras crisis (que las habrá).

La crisis económica que azota toda Europa, y con más crudeza a España, exige de reformas de gran calado y



hace imprescindible apostar por una institución que contribuya decididamente a afianzar la solvencia del sistema sanitario público y a reorientar más eficazmente las políticas de salud. Decía el ex presidente de los Estados Unidos, Franklin Delano Roosevelt: "es de sentido común elegir un método y probarlo. Si falla, admitirlo francamente y probar con otro. Pero, sobre todo, intentar algo". Calramente es el momento de intentar algo, no hacerlo puede llevar al Sistema Nacional de Salud y, por tanto, a la economía española a una erosión nunca antes vista.

## *Premios BiC: más importantes que nunca*

**E**n noviembre de 2019 más de 400 profesionales sanitarios acudían a la gala de entrega de los premios Best in Class en Santiago de Compostela. Los mejores servicios

hospitalarios, consejeros de sanidad e incluso presidentes autonómicos asistían a una cita anual imprescindible para el sector sanitario. Hoy, un año después, los premios BiC vuelven a ser referencia, y lo hacen en un contexto sanitario sin precedentes, donde se hace más necesario que nunca reconocer la excelencia de los centros hospitalarios españoles. Ellos fueron los que, desde la primera línea de batalla, hicieron frente a la COVID-19 y, ahora, es momento de reconocer ese esfuerzo.

Por ello, estos galardones vuelven a reconocer a las mejores unidades, servicios, proyectos y hospitales de nuestro país. Excelencia que ha vuelto a salir a relucir en el año más complicado que se recuerda. Sin embargo, la capacidad del trabajo en equipo; la unión; y el esfuerzo han sido los ejes en los que estos profesionales sani-

tarios se han sustentado a lo largo de los últimos meses. Todos los premiados en esta edición han destacado precisamente esa capacidad de sacrificio y entrega de todos los profesionales que conforman sus centros. Pero, además, no han dejado pasar la oportunidad para recordar lo necesario que es cuidar y mimar nuestro sistema sanitario. Un mensaje claro del que estamos seguros que las autoridades y administraciones tomarán nota.

En definitiva: a pesar de las dificultades, y de la ingente demanda asistencial, la acogida de los Premios BiC 2020 ha sido de nuevo excelente. Algunas cifras hablan por sí solas. En total, en esta edición, se han presentado más de 600 candidaturas para optar a los 45 premios que conforman los BiC. Sin duda, es tiempo de la excelencia.

**Los Premios BiC 2020 vuelven a reconocer la excelencia hospitalaria en España. La capacidad de trabajo, la unión y el esfuerzo han sido los ejes de los sanitarios este año**



# CARTA DEL EDITOR

NUEVO PROCESO PRESENTADO POR EL MINISTERIO

## El fracaso de una evaluación económica que ignora al país



**Santiago de Quiroga**

Editor de El Global

@santidequiroya

La puesta en marcha de una nueva evaluación económica por parte del Ministerio está siendo cuestionada. En pocos días, más de 300 expertos y expertas del sector público, especialmente, han propuesto una **nueva alternativa en forma de manifiesto**. Esta alternativa es la creación de un organismo de evaluación económica independiente, como Al-ReF a las finanzas del país. Estaría a la altura de entidades como el NICE británico, que no necesita explicarse, o el IQWiG alemán (las siglas de un Instituto de Calidad y Eficiencia en salud). En Francia, el HAS (Alta Autoridad de la Salud en sus siglas en francés) realiza entre otras funciones, la evaluación económica de medicamentos y productos sanitarios. Los 6 miembros del HAS se nombran al más alto nivel por un mandato de 6 años, y se renueva la mitad de ellos cada tres años. Las evaluaciones del HAS son realizadas por la Comisión de Evaluación Económica y de Salud Pública (CEESP). El CEESP está integrado por economistas, clínicos, epidemiólogos, especialistas en salud pública, ciencias humanas y sociales, etc. Nadie duda de la **influencia europea** de estas agencias nacionales, porque son organizaciones independientes, expertas y transparentes. Eso necesita España en evaluación económica sanitaria: influir en Europa y que nos incorporem, desde los organismos del país, a las corrientes que influyen en el continente.

El nuevo modelo presentado por el Ministerio muestra grietas, según los firmantes del manifiesto.

**Venceréis, pero no convenceréis.**

La verdad y la razón son universales y no pertenecen a ningún ámbito ideológico. La razón se puede perder con las formas. Y está en la base de lo justo convencer. Cuando la fuerza bruta o la sinrazón se adueña de cualquier causa, pierde su legitimidad. No dudo que se pueda poner en marcha el nuevo **RevalMed** como se ha presentado. Pero ¿cuánto durará? Vendrá un ministro o ministra que crea en el **liderazgo de España en evaluación económica**, que crea en la transparencia y en el país. No le



auguro mucho futuro a una iniciativa de **espaldas a la realidad** y que permanece sorda ante la extraordinaria **oportunidad que se presenta**.

Se puede legislar y regular sin tener en cuenta a la oposición. La democracia proporciona que se aprueben leyes impulsadas por las **mayorías parlamentarias**. Pero lo que no se puede hacer es regular a espaldas de todo el sector sanitario. Los 300 firmantes que reclaman un organismo de evaluación

económica de medicamentos son una buena parte del **cuerpo de conocimiento** de nuestro país en evaluación económica. Dar la espalda a sus opiniones es una sinrazón. Por eso, creo que el ministerio avanzará y utilizará los fondos de Bruselas para crear un organismo referente que tenga, ahora sí, su **sede en Barcelona**. De esta manera, la aprobación y financiación de medicamentos tendría un eje Madrid-Barcelona que es bueno para el país. En ambas ciudades se concentra la sede de las principales compañías farmacéuticas. La territorialidad debe ser más que una idea vaga.

**Barcelona** es un centro de cultura, comercio y vanguardismo, especialmente desde el siglo XIX, junto a otras ciudades pujantes del Estado. Todos sus ciudadanos se merecen la sede de un organismo relevante. No fue posible la Agencia Europea del Medicamento, un sueño frustrado. Pero ahora tenemos la oportunidad de poner a Barcelona en el **centro de la decisión** en un ámbito, la economía de la salud y la evaluación de medicamentos, donde posee una larga trayectoria. Muchos expertos y expertas de otras partes del país colaboran con la evaluación económica de calidad, y coincidirán en el liderazgo de Barcelona.

Farmacéuticos de hospital, gestores, médicos, economistas, profesores universitarios y catedráticos...y así hasta trescientos en unos días. ¿Vamos a seguir defendiendo que la mejor forma de realizar la evaluación económica no es crear un **organismo evaluador a la altura de los mejores** de Europa?

Resolución de 2 de agosto de 2012". ¿Puede el Ministerio pedirme información adicional el día antes de que opere el silencio positivo el día 90 cuando he pedido un aumento de precio? Sí, puede, pero si lo que le piden es algo que el Ministerio ya tiene o cuya relevancia es dudosa, es posible que la petición se haga sólo para prorrogar el plazo. ¿Es posible que el plazo para decidir financiación y precio sea de 180 días hábiles? Parece que el Ministerio defiende esto a la luz de la Orden de 6 de abril de 1993, pero cuidado: la Ley dice que los procedimientos no pueden tener un plazo de resolución superior a 6 meses salvo que una norma con rango de Ley o comunitaria establezca lo contrario; y los 180 días de la Directiva 89/105/CEE son días naturales, no hábiles, en virtud de lo que dispone el Reglamento 1182/71.

Les podría dar más ejemplos, pero no quiero aburrirlos. Estoy seguro que los criterios para decidir sobre la financiación de medicamentos (y tal vez de algunas otras tecnologías sanitarias, dicho sea de paso) pueden mejorar, pero no se olviden de moderNIZAr los procedimientos. Escribo Niza en mayúsculas porque inspirarse en el NICE de un Reino Unido que deja la UE está bien, pero la claridad que aporta la tramontana y la luz de la riviéra francesa será muy necesaria para acometer esta revisión de los procedimientos. Ojalá se haga y, con todo respeto al Dover Sole, podamos celebrarlo con una buena Boullabaise. Feliz Navidad y mis mejores deseos para el 2021.

## CON LA VENIA: ModerNIZAr los procedimientos



**Jordi Faus**

Abogado y socio de Faus & Moliner

@FausJordi

El manifiesto de 300 profesionales de reconocido prestigio a favor de la creación de un HispaNICE es un documento muy relevante, con algunas ideas interesantes. Coincido con muchas de ellas y discrepo de alguna; pero lo que me anima a escribir esta columna es la necesidad de trasladarles que será imposible que el HispaNICE cumpla con los objetivos que se describen en el manifiesto si no conseguimos moderNIZAr los procedimientos.

Les daré ejemplos de situaciones que nos encontramos a diario: ¿En qué plazo puede oponerse el Ministerio a un precio notificado, transcurrido el cual en todo caso opera el silencio positivo? Supongo que son tres meses porque no hay norma que diga lo contrario, pero me parece un plazo excesivo. ¿Qué procedimiento debe seguir el Ministerio para oponerse a un aumento de precio de un producto que ha sido excluido de la financiación? Suelen hacerlo apoyándose en el artículo 93.4 de la Ley de Garantías, pero resulta que ese artículo estaba pensado para situaciones en las que el Ministerio aprobaba listas de medicamentos excluidos, los famosos "medicamentazos".

El Ministerio dice que estas comunicaciones se tramitan por el procedimiento 287942 de "Comunicación de precio notificado de medicamentos excluidos de oficio", pero en su propia página web dice que este procedimiento debe usarse "si desea variar el precio notificado de un medicamento que fue excluido de la financiación del SNS por la

# vitanatur

la ciencia en verde



ESPECIALISTA  
EN PIEL



ACCIÓN  
ANTIEDAD\*



MEJORA EL  
ASPECTO  
DE LA PIEL\*



ACCIÓN  
ANTIEDAD\*

10 viales  
10 DIAS  
Suplemento alimenticio bebible

MEJORA EL  
ASPECTO DE  
LA PIEL\*

SABOR FRUTOS ROJOS  
10 g de colágeno/vial

COLÁGENO  
PEPTAN® 10 g/vial

Fórmulas para **combatir el envejecimiento**,  
testadas por especialistas de la vida real

VITA092016920

1. Asserin et al. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network. Journal of Cosmetic Dermatology, 2015. 2. Estudio clínico Rousselot 2008 – A00654-51.  
\*La vitamina C contribuye a la formación normal de colágeno para el funcionamiento normal de la piel. El Zinc contribuye al mantenimiento de la piel en condiciones normales. La vitamina C, el Zinc y el Selenio protegen las células frente al daño oxidativo. El Zinc y el Selenio contribuyen al mantenimiento del cabello y uñas en condiciones normales. El extracto de pepitas de uva mejora el aspecto de la piel.

# POLÍTICA

## SS.CC y parlamentarios apoyan la creación de un HispaNICE en un momento "crucial"

El Global analiza las necesidades de crear un HispaNICE junto a portavoces del Congreso y Sociedades Científicas

**DANIELA GONZÁLEZ**  
Madrid

La crisis económica y la situación a la que se enfrenta el sistema sanitario público desde hace meses convierte la actualidad en un momento crucial para crear un órgano independiente que se encargue de la evaluación económica de los medicamentos en España, un "HispaNICE". Este es el mensaje que comparten diversos portavoces de sociedades científicas y del Congreso de los Diputados, consultados por El Global tan sólo unos días después de conocer que 300 expertos sanitarios publicaron un manifiesto abogando por ello.

El modelo de referencia del manifiesto es el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) de Reino Unido, un ejemplo que ahora podría estar más cerca de alcanzarse en España gracias a la financiación del programa Next Generation UE. El "HispaNICE" se encargaría de la evaluación de prestaciones sanitarias, la evaluación económica y el impacto presupuestario. Los fondos europeos servirían de impulso a la creación de esta autoridad.

### Modelo independiente

El rigor técnico y la transparencia que aportaría la creación del organismo en la toma de decisiones han sido elementos en los que han coincidido todos los entrevistados. Este modelo de trabajo es una demanda que los médicos especialistas reclaman desde hace tiempo. Así lo ha señalado la portavoz de la Federación de Asociaciones Científico Médicas (Facme), Cristina Avendaño, quien considera "imprescindible" que las previsiones legislativas en España se desarrollen bajo un marco de gobernanza adecuado.

"Este tipo de estructura precisa de un debate público y serio", ha señalado Avendaño, que además insiste en la necesidad de "encajar con nuestro estado autonómico y con las estructuras europeas" en el momento de desarrollar las estrategias.

Ante esta idea, el miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Francisco Ayala, ha indicado que el trabajo en red con las CC.AA. "no debería limitar la independencia si queremos decisiones legitimadas".

Para el portavoz de SEOM, la creación de una agencia independiente generaría criterios comunes de decisión "bien fun-

damentados". Así, se evitaría "la desigualdad a la que nos ha llevado la multiplicidad y fragmentación de las evaluaciones autonómicas y hospitalarias", ha insistido.

De igual forma, la implementación de un HispaNICE permitiría mejorar la calidad de las evaluaciones actuales. Ayala destaca la necesidad de pivotar especialmente en "requisitos de buen gobierno y transparencia", además de crear la posibilidad de escuchar a todos los implicados. El experto ve necesario considerar criterios de gravedad y principios de equidad, además del coste-efectividad de los medicamentos.

"Es necesario considerar valores sociales consensuados, por lo que hay que escuchar a ciudadanos y pacientes para conocer sus prioridades y necesidades", ha indicado el experto de SEOM.

pañado de una evaluación económica", ha destacado Delgado, que insiste en que la SEFH siempre ha estado a favor de medidas económicas que garanticen "incorporaciones reales a la práctica asistencial".

El manifiesto pone de ejemplo a la Autoridad Independiente de Responsabilidad Fiscal (AIReF), como referencia en la posible creación de HispaNICE, pues podría orientar sobre las líneas estratégicas de la demanda actual de los medicamentos.

### Una medida que "llega tarde"

A pesar de que todos los expertos consultados coinciden en la necesidad de HispaNICE, el presidente de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), Ramón García Sanz, considera que este impulso de gestión "llega tarde".

El responsable de la SEHH valora posibles cambios de gestión en el contexto de la crisis. "El porcentaje de infectados y la

basadas en la mejor evidencia científica y en valores sociales consensuados". Y, llegados a este punto, entra en juego el papel de las autoridades políticas para "hacer lo propuesto y explicar las razones".

Desde el Congreso, Guillermo Díaz, portavoz de Ciudadanos, ha asegurado su conformidad con este tipo de impulsos y ha mostrado su apoyo al manifiesto. Coincide con el presidente de la SEHH en que esta medida debería de haber llegado antes: "Nosotros ya pedimos una auditoría de gestión de la primera ola de Covid". Ahora, una de las prioridades para Díaz es medir la efectividad de las acciones "a las que se destina el dinero de los españoles".

### Evidencia científica

Además del HispaNICE, Díaz aboga por reforzar la atención primaria y cambiar las condiciones de los sanitarios. Por su parte, el senador popular Antonio Alarcó ha destacado: "Es una aportación positiva al sistema sanitario que 300 sanitarios independientes y académicos firmen un manifiesto para mejorar las debilidades del SNS". También insiste en la necesidad de que este organismo presente y aplique "únicamente criterios de evidencia científica", una característica que el portavoz del PP defiende cada vez que tiene ocasión. Para el senador esta medida llega en buen momento y destaca que su creación determinaría aspectos relevantes como un registro de enfermedades y profesionales, soluciones para reconstruir el servicio nacional de salud o implantar planes nacionales en Genómica y medicina personalizada.

Desde Facme, un reto pendiente que destaca su portavoz, Cristina Avendaño, es evaluar correctamente el valor terapéutico de las alternativas en el manejo de los pacientes. Otro de los desafíos, además de ser una de las demandas de la federación, es la necesidad de garantizar la sostenibilidad en el SNS a largo plazo.

Por todos estos motivos, el verdadero reto ahora es la propia creación de la agencia, según Francisco Ayala, que insiste en tener en cuenta la perspectiva social a la hora de realizar los procesos de evaluación. Otro reto es el establecimiento de normas de priorización en la evaluación para evitar dificultades de acceso a fármacos o tecnologías. "Es importante que los tiempos sean razonables y estén claramente establecidos para evitar la demora de decisiones", ha concluido.

llegada de la vacuna probablemente hará que cualquier cambio en la gestión ya no sea necesario", ha destacado. A pesar de ello, Sanz considera que evaluaciones de este tipo son pasos positivos para mejorar la gestión y basarla en un modelo de "modernidad, eficiencia, transparencia y rigor".

Para consolidar la evaluación económica, el manifiesto pretende "garantizar que las recomendaciones sobre la cartera de servicios e intervenciones sanitarias estén

### Pasos importantes

Precisamente, en el ámbito de los medicamentos se están dando pasos importantes. Pero medir los resultados, las expectativas que abarcan las medidas y saber si realmente son válidas, es "una asignatura pendiente en nuestro país" para la Presidenta de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), Olga Delgado.

"Cualquier intervención organizativa o cualquier equipamiento debería ir acom-



**Cristina Avendaño**  
Portavoz de Facme



"Es necesario encajar este tipo de organismo con nuestro estado autonómico y con las estructuras europeas"

**Olga Delgado**  
Presidenta de la SEFH



"Cualquier intervención organizativa o cualquier equipamiento debería ir acompañado de una evaluación económica"

**Guillermo Díaz**  
Portavoz de Ciudadanos



"Con los fondos europeos podría crearse esta 'AIReF sanitaria' pero también es necesario dotar al Ministerio de equipos tecnológicos"

**Francisco Ayala**  
Miembro de la Junta Directiva de SEOM



"HispaNICE evitaría la desigualdad de la multiplicidad y la división de evaluaciones autonómicas y hospitalarias"

**Ramón García Sanz**  
Presidente de la SEHH



"Evaluaciones de este tipo son pasos positivos para mejorar la gestión, aunque este impulso de la gestión llega tarde"

**Antonio Alarcó**  
Senador del Partido Popular



"Se necesita una cartera de servicios universal pactada por todo el país, financiando la propia cartera, no al territorio"

## Razones de los expertos para apostar por un organismo evaluador

**MARTA RIESGO**  
Madrid

Un total de 300 expertos sanitarios (médicos, investigadores académicos, farmacéuticos, enfermeros y gestores) han publicado un manifiesto en el que abogan por la inmediata creación de una Autoridad Independiente de Evaluación de Prácticas y Políticas Sanitarias. Dicha entidad se ocuparía de la evaluación económica de los medicamentos.

Los expertos recuerdan que países de nuestro entorno europeo y otros que son de referencia por sus sistemas sanitarios (Reino Unido, Suecia, Alemania, Australia, Nueva Zelanda, etc.) ya crearon agencias para desarrollar estas tareas e informar la toma de decisiones de sus sistemas sanitarios sobre tipo y cobertura de prestaciones, grupos de personas en los que estarían indicadas y precios. El prototipo más conocido, señalan, de estas agencias es, sin duda, el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del Reino Unido.

Por ello, los firmantes se muestran convencidos de que el SNS necesita imperiosamente una institución similar (un "HispaNICE"), y de que la financiación del programa Next Generation EU es una oportunidad para su creación".

Se trataría, explican en el documento, de crear un órgano de evaluación independiente, al estilo de la AIReF, con personalidad jurídica propia, autonomía funcional y con procedimientos y funciones bien definidas, que analice las prestaciones sanitarias, tecnologías, medicamentos e indicaciones terapéuticas, intervenciones de prevención y salud pública, y otras políticas de salud, compaginando resultados en salud con los costes que suponen para el SNS y el conjunto de la sociedad. Una Autoridad Independiente de Evaluación de Prácticas y Políticas Sanitarias que, desde el análisis de la evidencia científica disponible determine si los beneficios sanitarios y sociales de una intervención en salud valen lo que cuestan.

Para los 300 expertos firmantes, dicha Autoridad Independiente sería "un elemento imprescindible para informar, tomando como base el mejor conocimiento, las decisiones a adoptar en la ordenación de los cambios y retos que afrontan los sistemas de salud, y constituiría una potente herramienta, como es visible en países de nuestro entorno, para optimizar los intrínsecamente siempre insuficientes recursos para mejorar la salud de la población".

"La creación de este organismo es ineludible para garantizar que las recomendaciones sobre cartera de servicios y sobre intervenciones sanitarias estén basadas en la mejor evidencia científica disponible y en valores sociales consensuados", apunta el manifiesto. Una vez realizada la evaluación, explican, correspondería a los gobernantes "hacer lo propuesto y, si no, explicar las razones". Así, indican, "se informaría la decisión política, en ningún caso se la sustituiría, dado que la agencia propuesta carecería de facultades ejecutivas". El funcionamiento de este organismo debería, por tanto, "regirse por los principios de independencia, rigor técnico y buen gobierno, favoreciendo la transparencia de las opciones que se adopten y contribuyendo a la rendición de cuentas".

### Afianzar la solvencia del sistema sanitario

Para los expertos, el momento que vivimos, marcado por la crisis sanitaria derivada de la pandemia de la COVID.19, "exige reformas de gran calado y hace imprescindible apostar por una institución que contribuya a afianzar la solvencia del sistema sanitario público y a reorientar más eficazmente las políticas de salud". Y, en este sentido, prosiguen, "la oportunidad para la financiación institucional que el gran proyecto europeo permite es única y, previsiblemente, irreplicable en muchos años. Y sin la necesidad de hipotecar los costes recurrentes que pueda generar, que irían mayormente a cargo de los evaluados".

Por todo ello, consideran que una Autoridad Independiente completaría la valoración de eficacia y seguridad que realizan otras instituciones, como las actualmente desarrolladas por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Además, permitiría el trabajo en red conectando centros existentes de conocimiento experto a nivel central y autonómico, la academia y la industria sanitaria; exhibiría rigor y compromiso por parte de las autoridades sanitarias para la mejor definición y gestión de las prestaciones sanitarias, en consonancia con el trabajo de evaluación desarrollado por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud y, por último, favorecería el uso racional de los recursos públicos para la promoción de la salud y la gestión de calidad de los servicios sanitarios.

# Premios BiC 2020

## “Los centros sanitarios han puesto un gran interés en querer mejorar”

Los BiC 2020 han constatado el esfuerzo del sector en la búsqueda de la excelencia sanitaria

C.M.L.

Madrid

El director de la Cátedra de Innovación Sanitaria de la Universidad Rey Juan Carlos, y presidente de los Premios Best in Class (BiC), Ángel Gil de Miguel, ha resaltado la apuesta de los profesionales sanitarios por la excelencia y la calidad asistencial en el contexto actual.

En un año, como ha denominado, especial y delicado, Gil de Miguel ha explicado también la apuesta de la Organización de los Best in Class por celebrar estos galardones. Una apuesta decidida que este año más que nunca era necesaria.

Además, ha destacado el papel de los hospitales, “que han puesto un gran interés en querer mejorar”.

Después de una situación crítica, todos los centros “han visto el interés que tenía evaluar y poder ser evaluados de la calidad asistencial”. Gil de Miguel también ha puesto el foco en el esfuerzo que han hecho los centros de atención primaria y en definitiva, todas las unidades.

Además, el preventivista ha puesto en valor la reactivación del Premio de Medicina Preventiva y Salud Pública. “Hemos retomado porque esta especialidad ha sido gran protagonista”.

En definitiva, ha dicho, los BiC suponen un engranaje complejo; “elaborar



Ángel Gil de Miguel durante la emisión de los BiC 2020.

### Gil de Miguel:

“La medicina preventiva ha sido la gran protagonista durante la pandemia de la COVID-19”

cuestionarios y documentos” y todo ello bajo la batuta de las sociedades científicas. Así, Gil de Miguel ha querido también ponerlas en valor por la gran labor que desempeñan. Con todo, a juicio del presidente de los Best in Class, estos Premios consolidan el trabajo que estas organizaciones desempeñan día a día.

### Novedades

Junto a los premios ya tradicionales, en las principales áreas y especialidades médicas, este año se han dado a conocer nuevos galardones.

La nueva categoría en asma o el nuevo premio de Farmacia Hospitalaria en IMIDS (enfermedades inflamatorias inmunomediadas) son una prueba de ello. Al igual que un premio con mucho futuro y recorrido que pone en valor el trabajo de la Mejor Unidad de Referencia de Terapias celulares CAR-T.

## “Los ganadores de los Best in Class son el espejo en el que se mira toda la Sanidad”

C.M.L.

Madrid

“Tras la llamada primera ola del pasado marzo de 2020, iniciamos un proceso para reflexionar en qué condiciones podían estar los hospitales y servicios que se iban a presentar en la convocatoria de los Premios BiC, un año más. No es una sorpresa la capacidad de adaptación y la resiliencia de las personas que forman parte de los equipos sanitarios. Sólo así se entiende que la respuesta a la Covid-19 haya permitido que la maquinaria humana y técnica de un hospital se transforme para atender la urgencia de Covid-19”. El presidente editor de GM, Santiago de Quiroga, recordó durante la apertura de los BiC 2020 que para afrontar el desafío, fue preciso la adaptación de los hospitales, el rediseño de sus ser-

vicios y el apoyo de todos sus equipos a una causa común: la pandemia. “Pero la asistencia a los pacientes no Covid-19, con sus trabas y barreras, ha seguido a pesar de las dificultades obvias e, incluso interrupciones”, remarcó.

En este sentido, el co-presidente de los BiC apuntó al trabajo que han realizado los centros sanitarios, intentando así compatibilizar la necesaria asistencia sanitaria con la pandemia. “Porque las enfermedades no se paran ni dan tregua”, dijo. Ante este reto, señaló, el foco de atención al paciente ha sido doble: la Covid-19 y su apoyo, por un lado, y la asistencia del resto de pacientes en condiciones seguras, por otro.

De Quiroga destacó que “este año más que nunca, había que premiar a los excelentes en sus áreas terapéuticas, en sus servicios y unidades. Nunca fue tan



El co-presidente de los Premios BiC, Santiago de Quiroga, durante el programa de tv.

### Santiago de Quiroga

“No es sorpresa la capacidad de adaptación y de resiliencia”

preciso seguir poniendo el foco en los pacientes a un precio muy alto, incluso en vidas, mientras que era necesaria la aportación a la lucha común de la pandemia”.

Los premios BiC han puesto en evidencia que, “si alguien puede levantarse tras una dura caída, que cogió desprevenidos a Gobiernos y a la propia Organización Mundial de la Salud, son los equipos sanitarios”.

Como destacó, esta edición forma parte ya de la historia sanitaria de nuestro país. Los ganadores de 2020 “son el espejo en el que se mira toda la Sanidad, y el mundo nos contempla con admiración, aún sabiendo que nuestro sistema no es perfecto”. Una admiración, preciso, que explica que tengamos una de las mejores sanidades del mundo.

## Premios BiC 2020



## La fortaleza de los profesionales sanitarios hace historia en los BiC 2020

Los responsables sanitarios de Canarias, Galicia, Madrid y Valencia reconocen y agradecen el esfuerzo

**CARMEN MARÍA LÓPEZ**  
Madrid

La fortaleza y ejemplaridad de los profesionales sanitarios ha brillado con luz propia en los Premios Best in Class 2020. Unos galardones que, un año más, han vuelto a reconocer a las mejores unidades, servicios, proyectos y hospitales de nuestro país. Excelencia que ha vuelto a salir a relucir en el año más complicado que se recuerda. Sin embargo, la capacidad del trabajo en equipo; la unión; y el esfuerzo han sido los ejes en los que estos profesionales sanitarios se han sustentado a lo largo de los últimos meses.

Así lo han contado al equipo de Gaceta Médica en una entrega virtual en la que los ganadores han destacado cómo han adaptado cada rincón de cada servicio y unidad a las nuevas circunstancias. Esta readaptación del sistema que partió de la red hospitalaria, removió los cimientos de todos los servicios de España. ¿Cómo lo vivieron los profesionales? ¿Cómo hicieron frente al virus? ¿Cómo fueron esas semanas? Todas estas cuestiones se han puesto sobre la mesa. La conexión entre los equipos, el respaldo de las gerencias y la multidisciplinariedad marcaron los primeros meses de la pandemia, hasta extenderse en la actualidad.

Precisamente, estas también han sido las fortalezas que han destacado los consejeros de Sanidad de Canarias, la Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana, y Galicia que han estado presentes de manera virtual en los BiC 2020.

### Canarias

Así, el responsable de Canarias, Blas Trujillo, ha puesto sobre la mesa la tranquilidad que supone saber que los profesionales tienen el nivel que tienen gracias a la excelencia y calidad que cada día muestran y que se escenifica en estos galardones.

**Los responsables sanitarios han reconocido el esfuerzo de los profesionales en los últimos meses**

**La readaptación del sistema sanitario ha marcado el ritmo en todas las comunidades**

En esta línea, desde Galicia, Julio García Comesaña ha destacado la importancia del trabajo en equipo. "Con la pandemia, en Galicia no hemos bajado la guardia", ha señalado, poniendo

en valor que muestra de ello han sido los Premios BiC que ha recibido la comunidad. Unos premios que, ha dicho, animan a seguir trabajando por y para la Sanidad Pública de Galicia.

### Valencia

Para Ana Barceló, por su parte, es necesario poner en valor dos pilares: la salud y el sistema sanitario, del que forman parte los profesionales. Es por ello que ha extendido su felicitación a "todas las unidades y hospitales de todo el Sistema Nacional de Salud que dedican y han dedicado tantas horas y esfuerzo para superar la pandemia que estamos viviendo".

### "La primera línea de batalla"

Enrique Ruiz Escudero ha querido dedicar unas palabras a aquellos profesionales y compañeros "que nos han dejado estando en la primera línea de batalla y con su entrega han sido y son un auténtico ejemplo". Como consejero de Sanidad, médico y madrileño, Ruiz Escudero, dice sentirse orgullo de que se vuelva a certificar que la Comunidad de Madrid "cuenta con uno de los sistemas sanitarios más sólidos de toda Europa".

A su juicio, estos reconocimientos engrandecen el prestigio del sistema sanitario de la Comunidad de Madrid

dentro y fuera de España. Pero, "también suponen una responsabilidad añadida". El hecho de ser referente a nivel nacional e internacional el nivel de exigencia siempre es superior. "La Sanidad Madrileña siempre aspira a la excelencia y a la mejora diaria".

Ruiz Escudero ha destacado que "estos premios serán un estímulo para seguir prestando a los ciudadanos la mejor asistencia posible y la más humanizada". No se ha olvidado de la situación que ha atravesado Madrid.

La crisis, ha destacado, ha obligado a esta comunidad a tomar decisiones en escenarios desconocidos y extraordinariamente complejos. "El sistema sanitario madrileño ha actuado de manera ágil pero siempre desde el convencimiento de que tomábamos las medidas necesarias. El sistema se reorganizó en tiempo récord".

### El hospital de pandemias

Como ha destacado el consejero Madrileño, "Madrid cuenta con grandes profesionales distribuidos en todos los hospitales de la comunidad". Con la apertura del Hospital Isabel Zendal se completa y se refuerza esta potente red hospitalaria. "Un nuevo hospital nacido con el espíritu de ifema y centrado en los pacientes", ha remarcado.

# FELICIDADES A TODOS LOS



**Complejo Hospitalario Universitario A Coruña**  
**Mejor Hospital**  
Luis Verde  
*Director gerente del Hospital*



**Servicio de Atención Primaria de A Estrada**  
**Mejor centro en Atención Primaria**  
Juan José Sánchez Castro  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario de Cruces**  
**Anestesia y Reanimación**  
Alberto Martínez Ruiz  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario del Río Hortega**  
**Asma**  
Alicia Armentia  
*Jefa del Servicio de Alergias*



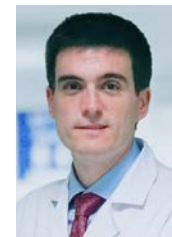
**Complejo Hospitalario Universitario de Santiago**  
**Cardiología**  
José Ramón González Juanatey  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**  
**Cefaleas**  
Julio Pascual Gómez  
*Jefe del Servicio*



**Complejo Hospitalario Univ. A Coruña**  
**Cuidados Paliativos**  
Juan San Martín Moreira  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario Virgen de Las Nieves**  
**Dermatología**  
Salvador Arias Santiago  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario i Politécnico La Fe**  
**Dolor**  
M<sup>a</sup> Ángeles Canós  
*Jefa de la Unidad*



**Complejo Hospitalario Universitario de Santiago**  
**Enfermedades Infecciosas**  
Federico Martinon  
*Jefe del Servicio*



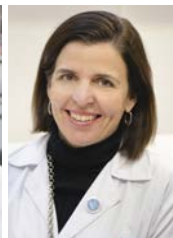
**Hosp. Universitario Marqués de Valdecilla**  
**Enfermedades Infecciosas**  
María del Carmen Fariñas  
*Jefa del Servicio*



**Hospital Universitario Ramón y Cajal**  
**Esclerosis Múltiple**  
Lucienne Costa-Frossard França  
*Responsable Unidad*



**Hospital General Universitario Gregorio Marañón**  
**Esquizofrenia**  
Carmen Moreno  
*Psiquiatra de la Unidad de Esquizofrenia*



**Hospital General Universitario Gregorio Marañón**  
**Farmacia y Farmacia en Oncología**  
María Sanjurjo Saez  
*Jefa del Servicio*  
y Ana Herranz  
*Jefa de Sección de Farmacia*



**Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena**  
**Farmacia en IMIDs**  
Miguel Ángel Calleja Hernández  
*Jefe del Servicio*



**Hospital d'Igualada**  
**Fracturas por fragilidad ósea**  
Enric Duaso Magaña  
*Responsable del Servicio de Geriatría*



**Hospital Universitario 12 de Octubre**  
**Hematología y Hemoterapia, Hematología y Hemoterapia en Leucemia Linfocítica Crónica, Hematología y Hemoterapia en Mieloma Múltiple**  
Joaquín Martínez  
*Jefe del Servicio de Hematología*



**Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz**  
**Ginecología**  
Manuel Albi  
*Jefe de Departamento*



**Hosp. Universitario Marqués de Valdecilla**  
**Hemodinamia y Cardiología intervencionista**  
José Javier Zueco Gil  
*Jefe del Servicio*



**Complejo Hospitalario de Pontevedra**  
**Hepatitis C**  
Juan Turnes Vazquez  
*Jefe del Servicio de Infecciosas*



**Investigación en Oncología H. Universitario Fundación Jiménez Díaz**  
Jesús García-Foncillas  
*Jefe del Servicio*

## GANADORES DE LOS BIC 2020



**Hospital Infantil Universitario Niño Jesús**

**Medicina Intensiva / UCI**  
Montse Nieto  
*Jefa de la UCI*



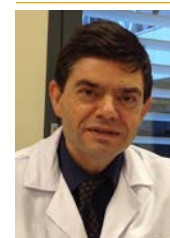
**Hospital Universitario de Fuenlabrada**

**Medicina Interna**  
Sonia Gonzalo  
*Jefa de Servicio*



**Hospital Universitario Ramón y Cajal**

**Medicina Preventiva**  
Jesús Aranz  
*Jefe del Servicio*



**Complejo Hospitalario Universitario A Coruña**

**Microbiología**  
Germán Boi  
*Jefe del Servicio*



**Complejo Hospitalario Universitario A Coruña**

**Nefrología**  
Ángel Alonso Hernández  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz**

**Neumología**  
Nicolas Gonzalez Mangado  
*Jefe del Servicio*



**Complejo Hospitalario Universitario de Santiago**

**Neurología**  
José María Prieto González  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda**

**Oncología**  
Mariano Provencio  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario de La Princesa**

**Patología digestiva**  
Cecilio Santander  
*Jefe del Servicio*



**Hospital General Universitario Gregorio Marañón**

**Pediatría**  
Rosa Rodríguez  
*Jefa de Sección de Hospitalización Pediátrica*



**Hospital Universitario 12 de Octubre**

**Psiquiatría**  
Gabriel Rubio  
*Jefe del Servicio*



**Complejo Hospitalario Universitario A Coruña**

**Reumatología**  
Francisco Javier Toro  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario General de Villalba**

**Traumatología**  
Félix Tomé Bermejo  
*Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología*



**Hospital de La Santa Creu i Sant Pau**

**Urgencias**  
Mireia Puig  
*Directora del servicio*



**Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz**

**Urología**  
Carmen González Enguita  
*Jefe del Servicio*



**Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**

**VIH / SIDA**  
María del Carmen Fariñas  
*Jefa del Servicio*



**Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. El hospital en casa. Humanización en la Asistencia Sanitaria**

Raquel Jiménez,  
*Jefa de la Sección de Pediatría*



**Hospital Univ. La Paz**

**Mejor Unidad de referencia en Terapias celulares CAR-T**  
Antonio Pérez  
*Jefe del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica*



**Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública de la Generalitat Valenciana**

**Estrategia en Oncología**  
Ana Barceló  
*Consejera de Sanidad de la Comunidad Valenciana*



**Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya**

**Estrategia en Oncología en niños y adolescentes**  
Pilar Saura  
*Directora gral. de Planificación en Salut del Departament de Salut de Catalunya*



**Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid**

**Estrategia en Innovación-Biosimilar**  
Enrique Ruiz Escudero  
*Consejero de Sanidad de la Comunidad de Madrid*



**Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias**

**Gestión Hospitalaria**  
Blas Trujillo  
*Consejero de Sanidad de Canarias*



**GUÍA BIC 2020**

Disponible en:  
[premiosbic.com](http://premiosbic.com)

# BiC 2020

GACETA MÉDICA

 Cátedra de Innovación Y Gestión Sanitaria

 Universidad Rey Juan Carlos

# GRACIAS

a quienes han hecho posible estos Premios

## Entidades colaboradoras

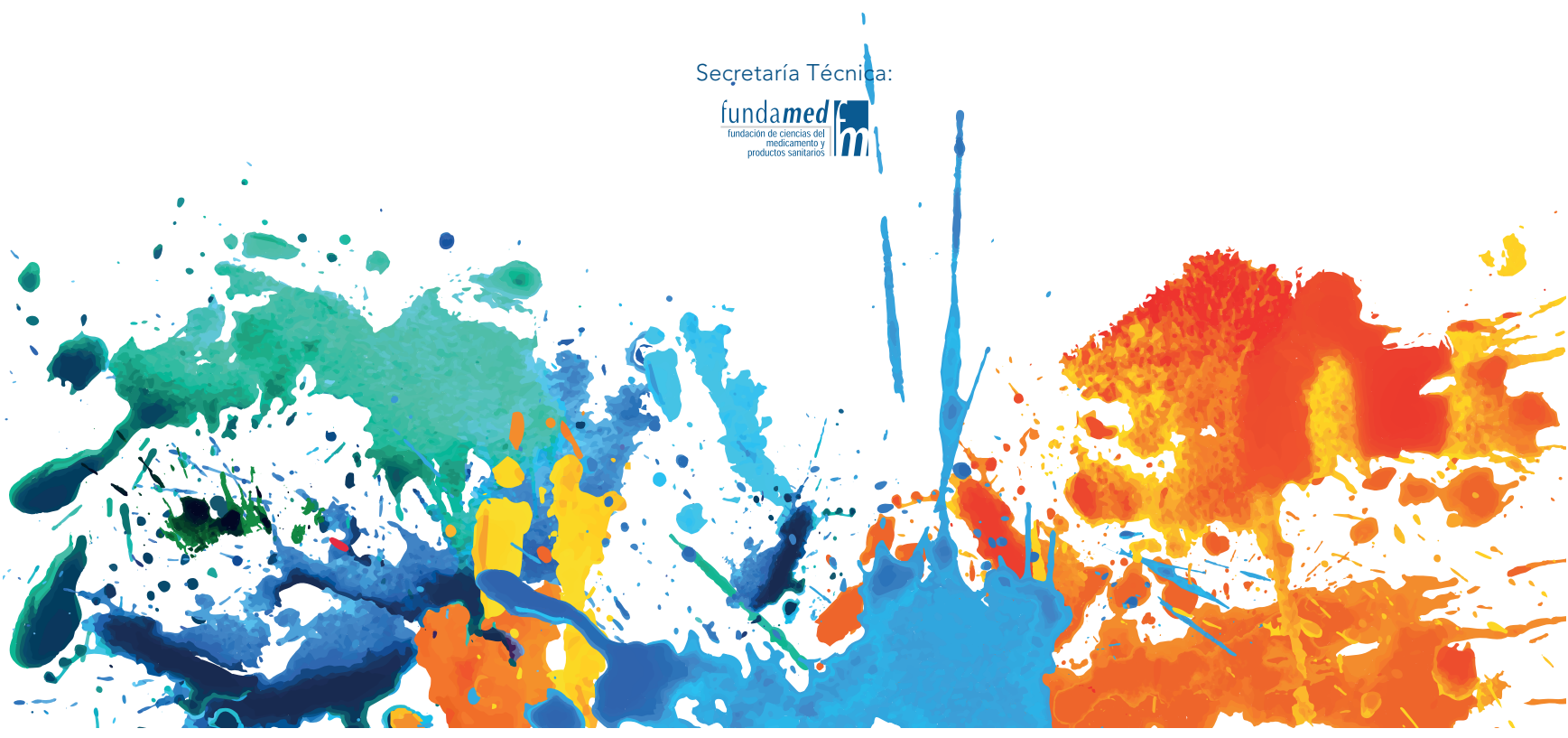


## Sociedades Científicas

## Centros Sanitarios que presentaron sus candidaturas en 2020

Y a todos los que con su trabajo y dedicación han contribuido a que esta 15ª Edición de los Premios BiC haya sido un éxito, un año más.

Secretaría Técnica:



# FARMACIA

## Acuerdo entre Sanidad y Madrid para que las farmacias hagan test de antígenos

Las boticas podrán hacer pruebas rápidas solo dentro de cribados en zonas de alta incidencia de la COVID-19

ALBERTO CORNEJO  
Madrid

El Ministerio de Sanidad ha manifestado a la Comunidad de Madrid su intención de permitir que las farmacias realicen test de antígenos frente a la COVID-19... Aunque con (bastantes) limitaciones y la previa aclaración de algunas cuestiones que siguen preocupando en el Ejecutivo central.

Según confirman a EG fuentes de la Consejería de Sanidad, "el Ministerio se ha mostrado favorable a la realización de estas pruebas en el ámbito de cribados poblacionales en zonas de alta incidencia pero ha pedido por escrito la aclaración de algunos detalles a la Consejería de Sanidad".

En concreto, el Gobierno regional ha obtenido esta primera respuesta —3 semanas después de enviar su Plan— en una reunión técnica mantenida por ambas partes el pasado martes 15 de diciembre. Un encuentro paralelo a la reunión celebrada en horario de tarde entre Silvia Calzón (secretaria de Estado de Sanidad) y Chus Lamas (directora de la Aemps) con el vicepresidente regional, Ignacio Aguado, y que se revelaba "clave", en palabras del propio Aguado, para dar solución a la propuesta de Madrid. Sin embargo, la solución llegó —o se empezó a gestar— horas antes.

Aun así, Aguado celebraba posteriormente este entendimiento: "Han aceptado nuestra propuesta de incorporar la red de farmacias a la estrategia de diagnóstico precoz de la Comunidad de Madrid; es una buena noticia para los madrileños", indicaba.

Así las cosas, salvo cambios de criterio, el "ok" de Sanidad a que las farmacias puedan realizar test de antígenos sería, en todo caso, limitado a ciertos escenarios.

En concreto, solo para situaciones de cribados masivos en zonas de alta incidencia de la COVID-19 (más de 250 casos por cada 100.000 habitantes). En ningún caso de forma generalizada para la población. No obstante, será condición sine qua non para confirmar esta aceptación que la Comunidad de Madrid remita por escrito la documentación técnica que reclama Sanidad para apuntalar esta propuesta y el protocolo asociado.

"Ambas administraciones mantendrán otra reunión técnica en los próximos días para avanzar en el protocolo para la realización de estas pruebas en



El 15 de diciembre se llevaron a cabo dos reuniones, una de índole política (foto) y otra técnica, entre el Ministerio y Comunidad de Madrid.

farmacias en zonas con alta incidencia", corroboran estas fuentes a EG.

### Satisfacción en el COF de Madrid

El Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid (COFM) valora de forma muy positiva la decisión adoptada ayer por el Ministerio de Sanidad. Asimismo, ha agradecido el trabajo desarrollado por el Gobierno regional y, en especial, de su Consejería de Sanidad, para hacer posible que Madrid sea la primera co-

munidad en contar con su red de oficinas de farmacia para potenciar la red de vigilancia epidemiológica. El colegio considera que "se trata de una decisión acertada que reforzará la capacidad de diagnóstico y el diagnóstico precoz de la COVID-19 y que beneficiará a los ciudadanos en un momento en el que se registra un nuevo repunte de contagios en la región".

"Los farmacéuticos hemos hecho nuestro trabajo, nos hemos formado

para estar preparados para este momento; ahora es el momento de seguir colaborando y solo pido que confíen en nosotros y nos permitan integrarnos rápidamente en la red epidemiológica de la Comunidad para comenzar a detectar contagios. Los ciudadanos pueden estar seguros al entrar en las farmacias que les vamos a atender con las máximas garantías de seguridad", ha señalado el presidente del COF de Madrid, Luis González.

### Los test de autodiagnóstico, "desrecomendados"

Ministerio de Sanidad y Comunidades Autónomas han acordado "por unanimidad" en el seno del Consejo Interterritorial del SNS celebrado el 17 de diciembre "desrecomendar" a los facultativos la prescripción y uso de los tests de autodiagnóstico que desde hace varias semanas están disponibles (previa receta) en las oficinas de farmacia nacionales. La decisión de instar a no utilizar estas pruebas de detección rápida de anticuerpos por inmunocromatografía se debe "a su menor rendimiento frente a las pruebas realizadas en laboratorios" indican desde Sanidad. "Estos test no son adecuados y pueden llevar a engaño", ha expuesto el ministro de Sanidad, Salvador Illa. El acuerdo se toma a tenor de los informes remitidos por la Ponencia de Alertas, Planes y Preparación de Respuestas del Ministerio de Sanidad. "Ya varias comunidades autónomas se habían pronunciado en este sentido (desconsejar su prescripción y utilización) y ahora lo hacemos todas las Administraciones de forma unánime", ha manifestado Illa.



# Freno de la justicia al Consejo General de Enfermería en su lucha contra la farmacia asistencial

El TSJ valenciano desestima un recurso del CGE contra el decreto de concertación de servicios farmacéuticos

**ALBERTO CORNEJO**  
Madrid

La lucha —o los argumentos— de las entidades representativas de Enfermería contra la farmacia asistencial se ha topado con el escollo de la justicia. Cuando menos, en la Comunidad Valenciana. El Tribunal Superior de Justicia de Valencia ha desestimado dos recursos interpuestos por el Consejo General de Colegios de Enfermería contra el Decreto 188/2018 del Consell, por el que se regula la concertación de los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales y la acreditación de las oficinas de farmacia para su prestación. Es decir, la norma que ampara legalmente la prestación de servicios profesionales en las farmacias de interés para la Administración y que define cómo articular dicha prestación.

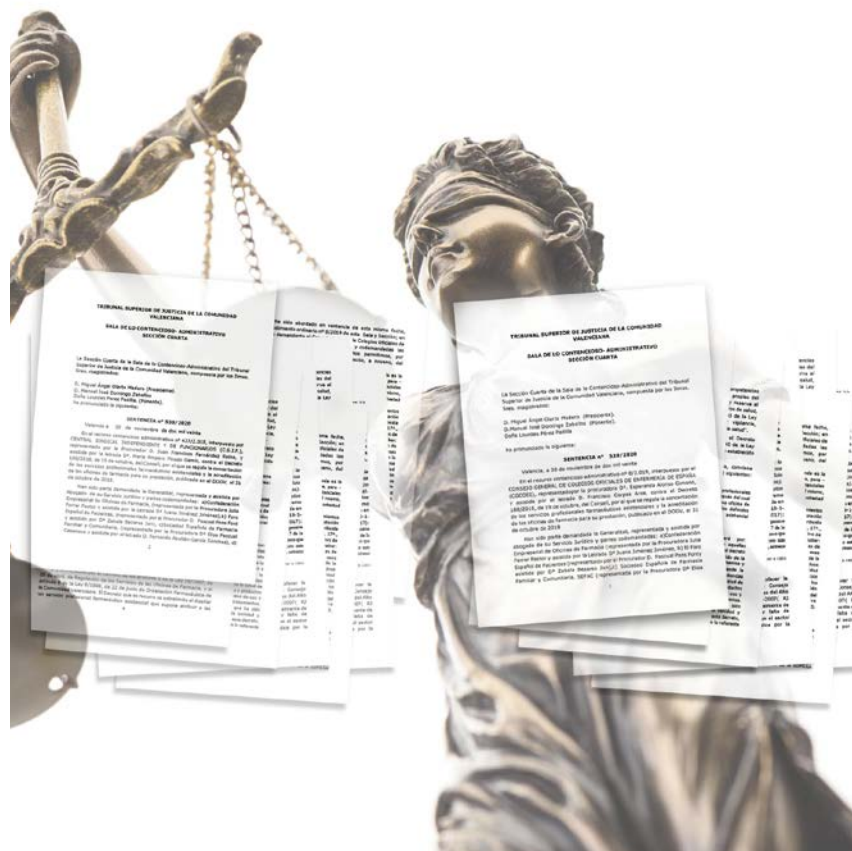
El recurso del Consejo General de Enfermería se basaba, entre otros argumentos, en que el decreto "atribuye a los farmacéuticos el desempeño de funciones al margen de las reconocidas para estos profesionales en la legislación estatal (...) y que invaden el campo competencial de los médicos y enfermeras".

Sin embargo, la sentencia del TSJ valenciano es clara para la inadmisión del recurso: "no consta en la demanda concreción de atribuciones o funciones propias o reservadas a la enfermería supuestamente burladas en la disposición administrativa impugnada".

## Rapapolvo al Consejo de Enfermería

Además, el TSJ valenciano recalca que "no puede negarse la competencia de la Generalitat para acometer la regulación de la concertación de los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales y la acreditación de las oficinas de farmacia".

Incluso, añade un concluyente mensaje: "el respeto a las funciones de las demás profesiones sanitarias no signi-



fica que las normas prohiban desplegar determinadas tareas o cometidos a facultativos pertenecientes a más de una profesión sanitaria". En el caso concreto de los farmacéuticos "nada impide que el ordenamiento jurídico les asigne otros acuerdos con su profesión titulada", concreta. No obstante, contra este fallo de la Sala cuarta de lo Contencioso Administrativo del TSJ valenciano cabe recurso ante el Tribunal Supremo.

Aunque aprobada en 2018, el desarrollo práctico de esta norma y la posible concertación de servicios estaba en una suerte de stand by por este litigio que ahora podría desbloquearse. Este

decreto tiene como objetivo regular los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales concertados y definir el procedimiento a través del cual la Conselleria acredita que una farmacia comunitaria cumple con los requisitos definidos para prestar un determinado servicio profesional farmacéutico asistencial concertado.

De igual forma, la orden especifica a quién corresponde el diseño de los Servicios Profesionales Farmacéuticos Asistenciales (SPFA), así como su concertación, la acreditación para la prestación de un SPFA concertado, las obligaciones de la Conselleria con respecto

a los SPFA concertados, así como las de los Colegios Profesionales y las de los profesionales farmacéuticos.

## Satisfacción del COF de Valencia y Sefac

Desde el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia se muestra su satisfacción por esta sentencia del Tribunal Superior de Justicia de Valencia que desestima los dos recursos interpuestos por el Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería.

El desarrollo práctico de esta norma y la posible concertación de servicios estaba en stand by por este litigio que ahora podría desbloquearse. En este sentido, Jaime Giner, presidente del COF de Valencia, ha afirmado que: "esta sentencia reconoce el carácter asistencial de la prestación farmacéutica en las oficinas de farmacias y la potestad de la Generalitat para desarrollar programas de promoción de la salud en el que pueden colaborar las farmacias". "Esperamos que tras esta sentencia se ponga en marcha el Decreto y la Administración concierte con los colegios la puesta en marcha de los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales que redundarán en mejores resultados de salud para los valencianos y llevarán aparejado un ahorro económico para la Administración", ha indicado.

Respecto a las competencias profesionales del colectivo de enfermería, Giner ha indicado en que "la sentencia del TSJ es muy clara y en ella no se excluye en ningún momento al personal de enfermería de las funciones que realizan de forma habitual".

También desde la Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (Sefac) se apunta que la desestimación de estos recursos "supone un reconocimiento expreso del carácter asistencial de la farmacia comunitaria, en línea con los argumentos presentados por Sefac", ha apuntado en sus redes sociales.

# La evidencia científica avala la expansión de los servicios farmacéuticos en Europa

**EL GLOBAL**  
Madrid

Las farmacias europeas ofrecen una amplia y creciente cartera de servicios farmacéuticos, con prioridades definidas en ámbitos como la seguridad y eficiencia, el fomento de la adherencia a los tratamientos o la gestión de la cronicidad.

Así se destaca en los resultados que se adelantaron ayer del informe "Servicios Farmacéuticos en Europa: evaluación de las tendencias y valor que apor-

tan" del Instituto para la Salud Basada en la Evidencia (ISBE) de la Universidad de Lisboa y promovido por la Agrupación Farmacéutica de la Unión Europea (PGEU). Los investigadores han realizado una revisión exhaustiva de la literatura científica y examinado los servicios farmacéuticos implantados en 32 países de Europa, incluidos los puestos en marcha durante la pandemia.

El estudio destaca los resultados positivos y contrastados de los servicios farmacéuticos en ámbitos como la calidad asistencial por parte de los far-

macéuticos y la seguridad del paciente. También ha quedado demostrado el valor de los servicios farmacéuticos en el control de enfermedades crónicas como hipertensión, diabetes o asma; así como en la revisión y seguimiento de la medicación, la deshabituación tabáquica o el apoyo en la adherencia terapéutica. Servicios todos ellos que muestran una tendencia al alza en Europa.

En la elaboración del informe se revisaron 149 estudios de los que 85 abordaron la eficacia o el impacto en salud de los servicios farmacéuticos y 64 rea-

lizaron evaluaciones económicas. Los autores concluyen que "existe evidencia sustancial sobre los servicios farmacéuticos en las revisiones sistemáticas cubiertas en esta investigación", si bien creen que hay margen de mejora ya que se presentan desafíos metodológicos al tratarse de intervenciones complejas.

El presidente de la PGEU, Duarte Santos, destacó que todas las experiencias nacionales estudiadas "muestran que los farmacéuticos comunitarios pueden ofrecer una labor asistencial de alta calidad, eficiente y centrada en el paciente". Además, Santos señala como los "servicios farmacéuticos han demostrado ser beneficiosos para la calidad de vida de los pacientes, la salud pública, y sostenibilidad de los sistemas de salud".

# La SEFH prevé superar los 40.000 envíos de fármacos a domicilio

Un total de 71 servicios de Farmacia nacionales ofrecen el servicio a pacientes externos

## EL GLOBAL

Madrid

La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria continúa avanzando en su compromiso con los pacientes de riesgo durante la pandemia por COVID tras la puesta en marcha el pasado 18 de noviembre de su nuevo Fondo Solidario COVID que prevé superar los 40.000 envíos de medicamentos a pacientes externos tras mes y medio de funcionamiento. Esta campaña podría prolongarse durante el primer trimestre de 2021 en función de nuevas aportaciones.

Esta segunda fase del Fondo continúa creciendo desde su puesta en marcha y se han aumentado de 60 a 71 los servicios de farmacia hospitalaria adheridos a un servicio que incluye el transporte de medicamentos termolábiles, que actualmente representan un 50 por ciento del

total de los envíos. Bristol Myers Squibb se ha sumado a la iniciativa mediante la firma de un convenio de colaboración que ha permitido incrementar el número de pacientes beneficiarios en 14 Comunidades Autónomas del territorio nacional.

En opinión de Olga Delgado, Presidenta de la SEFH, esta nueva fase del Fondo Solidario, "permite seguir el compromiso por la seguridad de los pacientes y de contribuir desde la SEFH a las necesidades más urgentes de los Servicios de Farmacia durante la pandemia".

Por su parte, Mónica de Ausejo, directora de Market Access de BMS, ha destacado que, "desde el inicio de la pandemia para esta compañía ha sido prioritario colaborar con las instituciones sanitarias en proyectos relevantes, de valor y de acuerdo a las necesidades del momento, como es garantizar el su-



La crisis de la COVID-19 ha impulsado el envío de medicamentos a domicilio.

ministro de los medicamentos, y que estos pudieran llegar a los pacientes en sus domicilios de forma segura". Esta iniciativa, añade, "es un claro ejemplo de la colaboración sin precedentes con el sector sanitario durante la crisis de la COVID-19".

### Real Decreto-Ley 21/2020

Esta iniciativa pretende prestar ayuda en la dispensación con entrega a distancia de los medicamentos, realizada directa-

mente por los propios Servicios de Farmacia Hospitalaria y minimizar el riesgo de los pacientes.

En este sentido, supone desde esta sociedad científica un soporte al cumplimiento de lo dispuesto en la Disposición adicional sexta del Real Decreto-Ley 21/2020, de 9 de junio sobre establecimiento de las medidas oportunas para la dispensación de los medicamentos de dispensación hospitalaria en modalidad no presencial.

## V JORNADA *Online* PROFESIONAL DE DISTRIBUCIÓN

### LA SOSTENIBILIDAD EN LA DISTRIBUCIÓN FARMACÉUTICA

FECHA JORNADA ONLINE  
15 de abril 2021

Cuota de inscripción:

ahora **75€/pers**  
antes 175€/pers

 **Farmacéuticos**  
Consejo General de Colegios Farmacéuticos  
Vocalía Nacional de Distribución



# La Junta de Andalucía quiere acabar con las subastas socialistas... ¿Con más subastas?

Los farmacéuticos recuerdan que la supresión total de este modelo "era una promesa electoral"

ALBERTO CORNEJO

Sevilla

La Junta de Andalucía tiene previsto desarrollar un nuevo modelo de selección pública de medicamentos con el que sustituir a las actuales subastas. Pero desde el sector farmacéutico se denuncia que continúan siendo una suerte de 'subastas' ¿mejoradas?. "Pero son subastas, al fin y al cabo, y eso supone que el Gobierno regional está incumpliendo su promesa electoral, que era la de eliminar el modelo de subastas", apunta a EG Antonio Mingorance, presidente del Consejo Andaluz de Colegios de Farmacéuticos (Cacof).

La Junta ha dado a conocer el modelo por el que apuesta a través de una enmienda al proyecto de Ley de Presupuestos de 2021 (que modificaría la Ley de Farmacia regional). Aunque se sigue apostando por las licitaciones públicas (aunque no existe obligación de convocarlas, solo a voluntad de la Administración), se intentarían evitar las situaciones de faltas del anterior modelo descartando la exclusividad en las adjudicaciones (y que varias presentaciones puedan ser seleccionadas en el concurso y dispensadas en las farmacias). También para cada una de ellas se establecería un mínimo (porcentaje) de mejora respecto a las convocatorias precedentes.

Aunque pudiera ser un modelo 'mejorado', los farmacéuticos andaluces rechazan todo aquello que implique "subastas" y les sitúa en desigualdad de condiciones respecto al resto de compañeros nacionales. "Nuestro rechazo es total. Queremos ser tratados como el resto de farmacéuticos. ¿Por qué vamos a seguir con un modelo que no existe en el resto de España?", insiste Mingorance.

Cabe recordar que desde la Junta se venía indicando que el nuevo sis-



La profesión se ha unido contra la intención de la Junta de implantar un nuevo modelo de subastas "contrario a su promesa electoral".

tema que sustituye a las subastas implantadas por el Gobierno socialista "contaría con los farmacéuticos", en palabras del consejero de Salud Jesús Aguirre. ¿Ha ocurrido finalmente así? "En las conversaciones que hemos tenido, desde el Consejo Andaluz de COF siempre hemos dicho que no queríamos participar de este modelo", dice su presidente.

Asimismo, Mingorance recuerda que "próximamente se implantará a nivel nacional un Plan de Genéricos que ya supondrá un quebranto económico para las farmacias y este modelo andaluz sería un quebranto añadido".

## Ceofa también critica las nuevas subastas

También la patronal farmacéutica andaluza Ceofa rechaza "con toda rotundidad" que la Junta de Andalucía implante una nueva subasta de medicamentos.

En palabras de su presidente, José Luis Márquez, "lo único que pedimos

es que se cumpla lo prometido, antes y después de las últimas elecciones, es decir, la eliminación total de las subastas andaluzas, no la implantación de unas nuevas". Insiste el presidente de los titulares andaluces en que "aunque quieran revestirlas de supuestas ventajas, lo único cierto es que significa un incumplimiento flagrante de su promesa estrella electoral".

Al igual que se destaca desde el Cacof, Ceofa recuerda que la desaparición del sistema de selección de medicamentos fue una promesa electoral clara, "que formó parte incluso del discurso de investidura del actual Presidente de la Junta de Andalucía".

## Sefac se une a las críticas

La Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria (Sefac) también lamenta que Andalucía esté dispuesta a reactivar el sistema de subastas de medicamentos, "que en su

día prometieron revocar los dos partidos políticos actualmente en el gobierno, como fórmula para mejorar la eficiencia de la prestación farmacéutica a los ciudadanos andaluces".

Para Sefac, esta medida, además de perpetuar la inequidad en el acceso a los medicamentos y productos sanitarios (esto último es una novedad respecto a subastas anteriores) de los pacientes andaluces en comparación con los del resto de España, persiste en el error de aplicar una visión exclusivamente economicista al desafío mayor que supone mejorar la atención farmacéutica de los pacientes.

"Las subastas han provocado desde hace años de forma habitual desabastecimientos y, si bien la enmienda que ahora se presenta pretende introducir mejoras en este aspecto, no sirve para abordar problemas de fondo, como los vinculados a la falta de adherencia terapéutica".

## Cofares detecta un aumento de la demanda de antidepressivos en la segunda ola de la pandemia

EL GLOBAL

Madrid

La demanda de productos antidepressivos ha experimentado una tendencia al alza desde el inicio de la pandemia y también durante la segunda ola, tal y como se desprende del tercer análisis Tendencias Cofares, centrado en analizar la evolución de los productos sanitarios en las farmacias durante la segunda ola de la COVID-19 (del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2020). Un mayor consumo que puede estar asociado a la

necesidad de paliar la "fatiga pandémica", que según la OMS es una respuesta natural y esperada a una crisis de salud pública prolongada, o el "estrés crónico" generado por la situación de pandemia que describe el empeoramiento de los casos a medida que va pasando el tiempo.

De este modo, en el periodo de marzo a noviembre de 2020, la demanda de fármacos considerados antidepressivos incrementó un +4,8 por ciento con respecto al mismo periodo de 2019. Aunque si analizamos qué ha ocurrido en el pe-

riodo de septiembre a noviembre (coincidiendo con la segunda ola), el aumento de antidepressivos se acerca al +6 por ciento con respecto a 2019.

"La situación emocional durante la pandemia ha puesto luz a mucho del sufrimiento psíquico y nos ha provocado estrés por la incertidumbre, el cambio, la adaptación a una situación nueva, el teletrabajo, la conciliación, etc.", afirma Marta de Prado, psicóloga sanitaria y forense. Y añade: "Todo este sufrimiento se ha ido sosteniendo con los recursos psíquicos que cada uno de nosotros tie-

ne. Sin embargo, estos recursos se "can-san" o se sienten insuficientes después de tantos meses. En este sentido, debemos tener en cuenta que habrá que estar especialmente atentos a sintomatología ansioso-depresiva, duelos, soledad, irritabilidad y problemas psicossomáticos".

Junto a los productos antidepressivos, Cofares ha analizado el comportamiento de otras referencias de productos de salud indicados para "calmar el sistema nervioso" como pueden ser valerianas o somníferos. En relación con este punto, la demanda de la farmacia ha aumentado un +23,3 % de marzo a noviembre de 2020 con respecto a 2019. Además, observando el periodo de septiembre a noviembre de 2020, el aumento se sitúa en el +8,5 % con respecto a 2019.

Núm. 07 | 2020

# Evolución del crecimiento de la demanda anual de farmacia: Córdoba

29 años de compromiso con todos los farmacéuticos

900 115 765 • 602 115 765  
www.farmaconsulting.es



## Aumenta la demanda de farmacia en Córdoba

● En el último año, 21 nuevos demandantes se interesaron por la farmacia de la región

En total, 1.580 inversores están interesados en comprar farmacia en Córdoba. En el último año, 21 nuevos inversores mostraron su interés por la farmacia de la región

Por provincia de residencia destacan los inversores de la propia provincia, con un total de 4 demandantes. Le sigue Sevilla, también con 4.

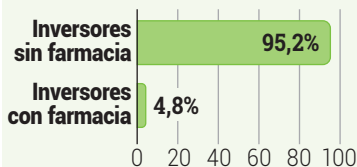
Al observar la distribución por sexo, las mujeres fueron las más interesadas en comprar farmacia, con el 71 por ciento de las demandas frente al 29 por ciento de las realizadas por los hombres. Por edad, destacan los inversores menores de 40 años, que concentró el 81 por ciento de las demandas.

En cuanto a los tramos de facturación, las oficinas que oscilan entre los 150.000 y los 500.000 euros consiguieron aglutinar el 45 por ciento de la demanda.

Por último, la mayoría de los interesados, un 95 por ciento, no eran titulares de una oficina de farmacia.

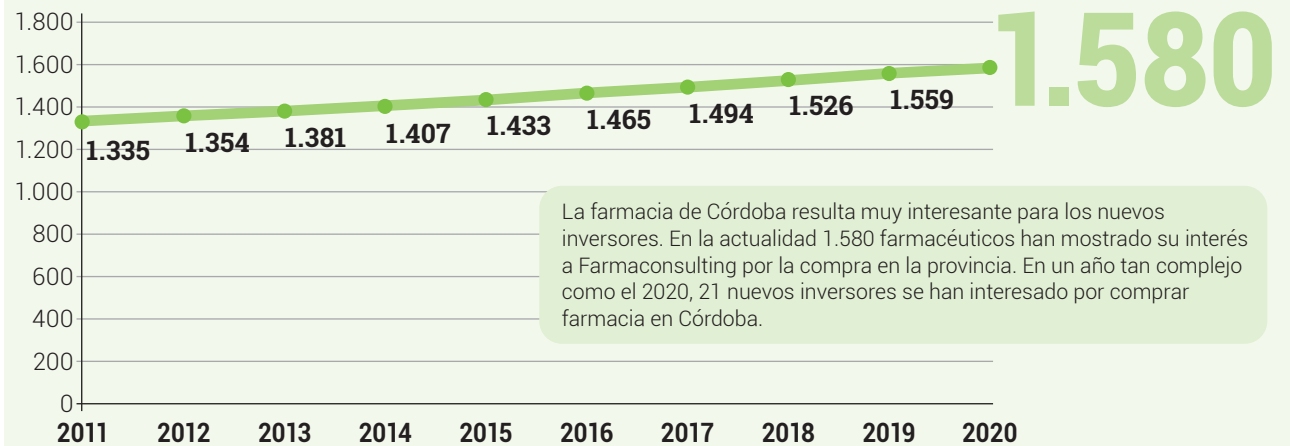
La próxima semana, la evolución del crecimiento de demanda de la provincia de Guipúzcoa.

### Inversores en función de su titularidad



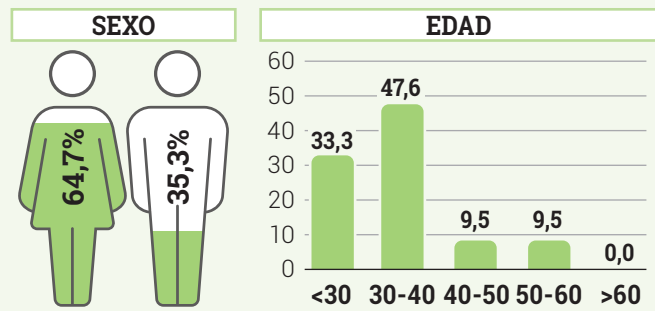
### Evolución de la demanda de farmacia en Córdoba desde 2011

Datos del 01/11/19 al 19/11/20

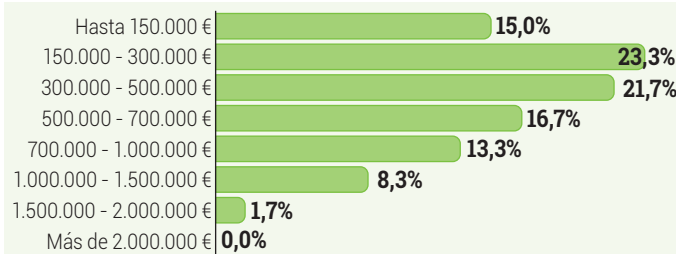


La farmacia de Córdoba resulta muy interesante para los nuevos inversores. En la actualidad 1.580 farmacéuticos han mostrado su interés a Farmaconsulting por la compra en la provincia. En un año tan complejo como el 2020, 21 nuevos inversores se han interesado por comprar farmacia en Córdoba.

### Clasificación de los inversores por edad y sexo

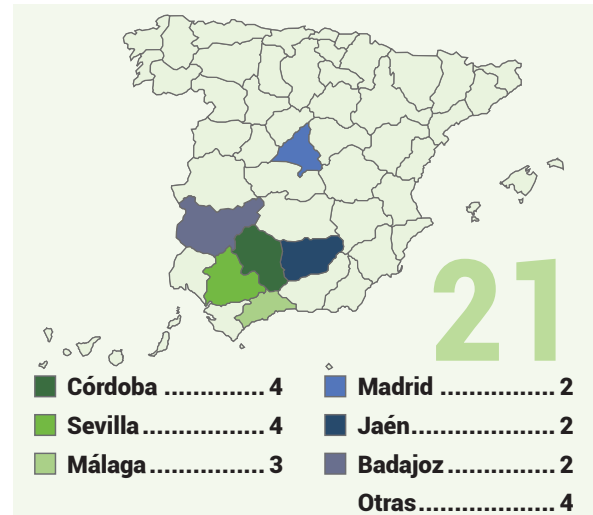


### Inversores por tramos de facturación



El 45% de los nuevos inversores de Córdoba buscan farmacia con una facturación de 150.000€ a 500.000€.

### Provincia de residencia



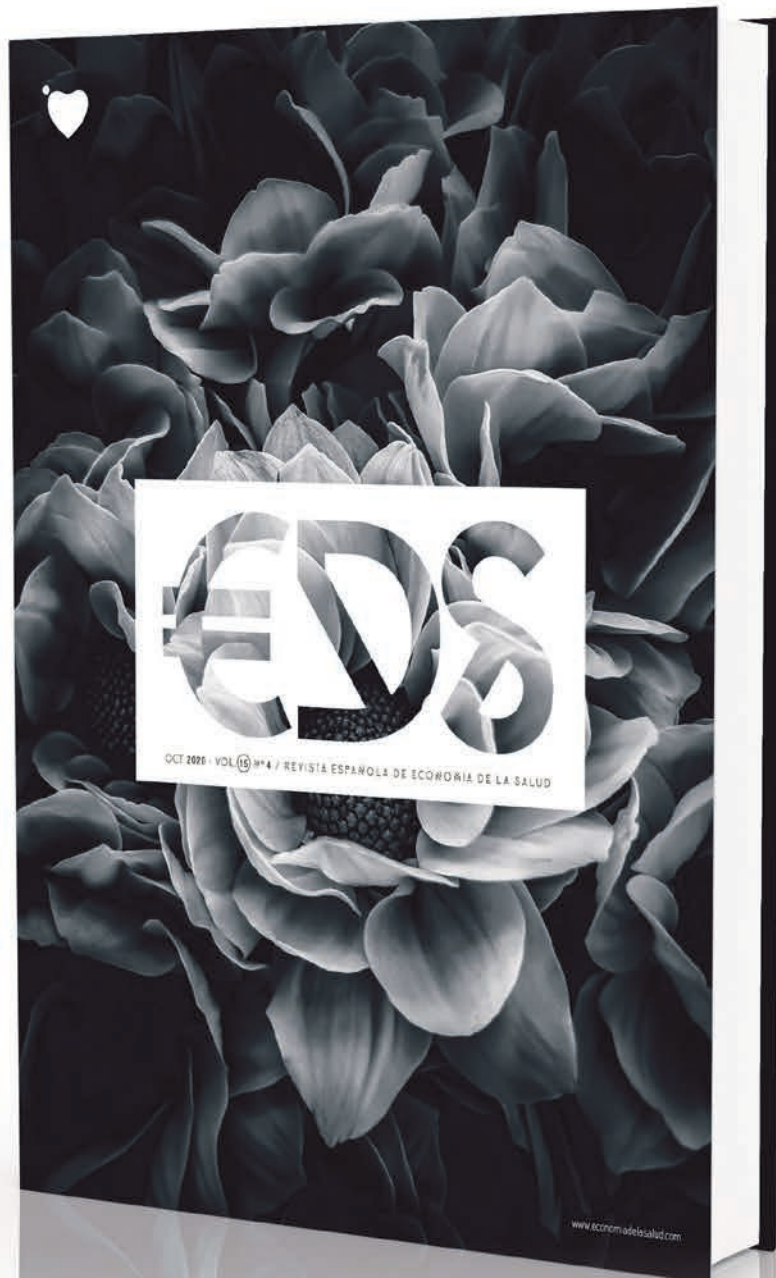
Los más interesados en comprar farmacia en Córdoba son los inversores residentes de la misma provincia y de Sevilla con un 19% los dos. Por eso debemos tener en cuenta que el 81% reside fuera de la provincia. Por eso, es importante contar con una empresa con amplio conocimiento de la demanda de la compra-venta de farmacia.

Cada día en tu mail  
**ELGLOBAL**  
Express

Suscríbete gratis a nuestra newsletter en:  
[www.elglobal.net](http://www.elglobal.net)



## REVISTA ESPAÑOLA DE ECONOMÍA DE LA SALUD



VOL. 15 Nº 4  
OCT 2020

- Profarma: la competitividad industrial, en el eje de la reconstrucción.
- Precio, financiación y acceso: el triángulo de la innovación.
- Autorizaciones *fast track*: ¿Cómo cerrar el círculo entre investigación y autorización?
- Depresión y suicidio: un coste socioeconómico que obliga a pasar a la acción.
- Entrevista a **Encarnación Cruz**, directora general de la Asociación Española de Biosimilares (BioSim)
- COVID-19: ¿Es posible alcanzar la inmunidad de rebaño?
- El impacto de la COVID-19 tras la enfermedad: secuelas y experiencia clínica en España.
- **Artículo original**: ¿Qué resultado económico y cuantificable se puede obtener de la puesta en marcha de un proyecto de sostenibilidad medioambiental?

Ya disponible en [economidelasalud.com](http://economidelasalud.com)  
En papel a suscriptores cualificados\*

\*Socios de ISPOR, AES, parlamentarios de comisiones de sanidad, altos cargos sanitarios, gerentes de hospital y sociedades científicas.

Con el patrocinio de:



# INDUSTRIA

## Regulación, EECG y precios, retos en acceso a oncología de precisión en Europa

Un informe de la ILSE pone de manifiesto los puntos sobre los que actuar para integrar la oncología personalizada

**NIEVES SEBASTIÁN**  
Madrid

La oncología de precisión ha supuesto una revolución en muchos tipos de tumores. Utilizar biomarcadores que ofrezcan información más detallada de cada caso, puede desembocar en mejores resultados con menos efectos adversos. Asimismo, este tipo de terapias ayudan a reducir costes y mejorar la eficiencia de los sistemas sanitarios.

Un informe elaborado por el Grupo de Investigación de Tecnologías Médicas de la London School Economics of Health -elaborado con el apoyo de la Efpia- analiza el uso de la oncología de precisión en Europa. En concreto, identifica aquellas barreras que afectan al acceso, para tratar de trasladarlas a los decisores y aumentar así su implementación.

Como ya se puso de manifiesto en la presentación de un informe durante el Congreso Anual de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) 2020, existen grandes inequidades en el acceso a la innovación. Para paliar estas disparidades, desde la Efpia instan a identificar las 'causas raíz', con el objetivo de poder actuar para reducir las desigualdades entre países.

### Retos pendientes

Para comenzar, este documento realiza un análisis sobre el uso de la oncología de precisión basándose en tres áreas diferenciadas, aunque interrelacionadas.

Primeramente, el informe indica que generar evidencia sobre la efectividad de estos tratamientos tanto durante el proceso regulatorio, como en las fases de fijación de precios y reembolsos puede entrañar varias dificultades. Las principales, a nivel de operaciones y contratación. Esto sucede porque existen determinados tumores en los que únicamente se detectan los biomarcadores necesarios en un pequeño número de casos, lo que dificulta la realización de estudios a gran escala sobre este aspecto.

Siguiendo este hilo, sí que existen nuevos modelos de ensayos clínicos que se pueden adaptar más a las necesidades de la oncología de precisión. Además, teniendo en cuenta las especificidades de esta materia, estos precisan reclutar a muchos menos pacientes y aun así lograr resultados significativos para generar evidencia.

Dentro de estos estudios los datos en vida real o Real World Evidence pueden jugar un papel fundamental en el desa-

### Recomendaciones para mejorar el acceso

- Creación de una estrategia europea en oncología de precisión, con una hoja de ruta en la que se incluyan los objetivos marcados a nivel europeo y los recursos asignados.
- Armonizar los criterios éticos entre países. Esto permitirá el uso compartido de datos anonimizados sobre los pacientes, en un registro paneuropeo de datos. Para ello, es necesario crear los procedimientos de consentimiento informados.
- Mejorar la formación en términos de oncología de precisión. Aquí, apuntan a incluir esta materia en la formación universitaria, así como incluirla en los programas de formación continuada. Informar también a los pacientes para empoderarlos en la toma de decisiones.
- Ampliar el acceso de los pacientes a pruebas de biomarcadores, tanto en el diagnóstico como para controlar la progresión de la enfermedad.
- Incorporar diseños de ensayos clínicos, focalizados en los nuevos modelos de generación de evidencia científica adaptados a las especificidades de la oncología de precisión.

rollo de la oncología de precisión. Aquí, el uso de los Patient Reported Outcomes, o informes que recogen la experiencia de los pacientes pueden ayudar a reducir la incertidumbre, mejorando la conexión entre los resultados a largo plazo y las variables surrogadas, y la confianza y reembolso sobre fármacos.

Otro de los obstáculos en el acceso a estos medicamentos es que el marco normativo actual puede dificultar los tiempos de aprobación, y por tanto, retrasar su disponibilidad. Los países europeos han trabajado para mejorar en este punto, mediante procesos adaptativos como las autorizaciones condicionales y otros mecanismos similares. Mientras, países como Reino Unido han creado los Esquemas de Acceso Temprano a Medicinas (EAMS, por sus siglas en inglés) que contienen excepciones a los procesos habituales.

La regulación de dispositivos médicos y métodos de diagnóstico in vitro también ha cambiado recientemente, para adaptarse a su rápida evolución. Con los cambios introducidos, se pretende sortear las barreras de la medicina personalizada, acelerando un cambio de paradigma en las terapias en cáncer. Pero más allá de estas actualizaciones, todavía se requiere un marco regulatorio común que ayude a armonizar las medidas relativas a la oncología de precisión.

La evaluación de tecnologías sanitarias (HTA) presenta una alta variabilidad entre países europeos. Por este motivo,

son varios los países que abogan por poner el foco en la medición de resultados y la comparación de los mismos, frente a los que priorizan que los fármacos sean coste-efectivos.

También existe una falta de consenso respecto a los procesos de reembolso establecidos para medicamentos y métodos de diagnóstico. En lo que si hay acuerdo es en la necesidad de redefinir los criterios de HTA, para determinar de qué manera se puede ampliar el uso de terapias de oncología personalizada en los países europeos.

Otro punto en el que hay discrepancias es el de los plazos de acceso a fármacos. Esto provoca grandes inequidades el tiempo que tarda una determinada terapia en llegar a los pacientes en función del territorio en el que vivan, lo que tiene implicaciones de tal importancia como el pronóstico o los ratios de supervivencia en los países con peores condiciones de acceso.

### Beneficios de la oncología personalizada

La oncología de precisión reporta beneficios a varios niveles. Para los pacientes, supone que se les proporciona una terapia con mayor posibilidad de eficacia en su enfermedad. El principal avance de este tipo de tratamientos reside en que, hasta hace unos años, había un número limitado de medicamentos que se prescribían a los pacientes con menor probabilidad de éxito. Ahora, sumando la personalización a un diag-

nóstico temprano, se logran resultados más óptimos y una mejor adherencia a los tratamientos; estos dos aspectos repercuten directamente en mejoras en las cifras de seguridad de vida, y en un menor número de efectos adversos.

Desde el plano socioeconómico, el informe recoge un caso concreto para ejemplificar el impacto. Los costes derivados de la pérdida de productividad por paciente en casos con diagnóstico en fases tempranas, se redujo en 602 euros, en aquellas pacientes a las que se sometió a un test genético. A rasgos más generales, se estima que la estancia en los hospitales se reduce de la semana de promedio que pasan hospitalizados los pacientes a los que se administra quimioterapia, a los 3 o 4 días que permanecen ingresados aquellos que reciben terapias de oncología personalizada.

Para los sistemas sanitarios, la oncología de precisión también aporta beneficios. Y es que, aunque en el corto plazo los costes pueden ser mayores, en el largo plazo se convierten en ahorro. Un estudio llevado a cabo en Francia revela que entre 2008 y 2014 se ahorraron casi 460 millones de euros en tratamientos, al realizar un diagnóstico en el que se incluían análisis de la mutación EGFR en 16.000 pacientes de cáncer; esto sucede porque, al hallar este tipo de biomarcadores se puede determinar la respuesta del paciente a determinados tratamientos, evitando malgastar dosis que no van a generar respuesta.



# Medicina e industria: un “binomio indispensable” para asegurar la formación de los profesionales

El futuro de la formación continuada, a debate en el encuentro “Desafío Oncológico ‘Más allá del genoma’”

**CARMEN M. LÓPEZ**  
Madrid

Los oncólogos han encontrado un nuevo desafío en los últimos meses: la formación continuada de calidad y su desarrollo en el futuro. “Estamos preocupados porque lo que nos llega es un cambio radical, comparado con lo que hemos hecho hasta ahora”. Para el presidente de la Fundación ECO, Vicente Guillem la industria ha contribuido ampliamente en la formación de los médicos. “El nivel científico de la oncología española es muy alto, sería una pena que esta colaboración público-privada se rompiera”.

Este fue el punto de partida de Desafío Oncológico ‘Más allá del genoma’, En este, José Ramón Luis Yague, director del departamento de Relaciones Institucionales con las CC.AA. de Farmaindustria, recordó que tras la aprobación de las recomendaciones de la Comisión para la Reconstrucción, donde se apostaba por romper esa colaboración para llevar a cabo la formación continuada, el sector al unísono puso de manifiesto que se trataba de un gravísimo error. “La formación continuada es una necesidad del médico y de todos los ciudadanos”.

Eduardo Díaz Rubio, profesor Emérito de la Universidad Complutense, incidió en que la actualización de los médicos, teniendo en cuenta el escenario de conocimiento actual debe ser cada dos años. Algo que a juicio de Yagüe hace evidente que la formación continuada deba ser una obligación.



“Desde el punto de vista normativo lo es. Hay diversos reales decretos que reconocen la obligación de las administraciones públicas de facilitar la FC”. El sector sanitario lo ha hecho y como apuntó Yagüe en base a la transparencia, rigor y ética. “Es una colaboración sometida a los más estrictos controles y requisitos desde la perspectiva de la ética y la transparencia. En esto somos modélicos”.

Además, y al igual que destacó el presidente editor de GM, Santiago de Quiroga, en todos los países la colaboración de la industria en la FC es casi la regla.

“Es un decálogo de criterios básicos que hacen que esas relaciones entre los partners esté sometida a los más criterios científicos, éticos y deontológicos. Aquí añadimos la transparencia”. Además, este experto fue a más. “La formación es legal y legítima”. Para ello, existe un marco normativo, la Constitución, donde se recoge la libertad de la empresa y de la iniciativa privada a colaborar. “Además es legítimo que los profesionales quieran mejorar su formación”.

En opinión de Carlos Camps, director de programas científicos de la Fun-

dación ECO, está en peligro el modelo actual. Más teniendo en cuenta, tal y como remarcó Díaz Rubio que “la FC es un requisito indispensable para que un médico sea competente. Es un binomio inseparable”. No hay que olvidar, incidió, que esta formación ha rendido éxitos a la medicina española. “Cuando el SNS no estaba preparado, el profesional sí lo ha estado, con una formación excelente y gracias a una voluntariedad y la participación de sectores como la industria”.

Para Díaz Rubio, es necesario mejorar el sistema de formación, y para ello contar con una acreditación, aunando esfuerzos así entre colegios profesionales, academias y universidades. “Dentro de una libertad de formación del que se forma. No desde la administración para que no produzca sesgos”. En este sentido, De Quiroga apuntó a la inoportunidad de cuestionar cualquier relación directa o indirecta de la industria con la formación. “Inoportuno por el contexto en el que se ha hecho. Que se ha probado con salvedades y se ha rechazado”.

“¿Quiere España ser distintas de cómo se hace en el resto del mundo? O hay una fórmula que funcione?”, coincidieron los expertos. Como apuntó José Zamarrigo, director de la Unidad de Supervisión Deontológica de Farmaindustria, la industria tiene la responsabilidad de mantener esa formación. Para ello, dijo, “seguiremos haciendo esa formación junto a las sociedades científicas”. De ahí, el contrasentido, indicó, que supone la propuesta parlamentaria.

## Una industria coordinada para frenar los desabastecimientos durante la COVID-19

**NIEVES SEBASTIÁN**  
Madrid

Uno de los principales retos al que se ha enfrentado la industria farmacéutica durante la crisis de COVID-19, sobre todo en el inicio, ha sido asegurar el abastecimiento de medicamentos. En este contexto, la coordinación entre todos los agentes ha sido indispensable para asegurar el acceso. Este fue uno de los mensajes principales lanzados durante la jornada ‘Abastecimiento y producción Made in Spain: Desafíos 2021’.

Tomás Olleros, presidente del Grupo Farmasierra, destacaba que uno de los principales retos reside en “apostar por la producción española, que se perfila como una opción segura”. Esta afirmación se puede extrapolar al territorio europeo. Según Olleros, con esta crisis,

“Europa se ha dado cuenta de que hay que volver a producciones nacionales y compensar la deslocalización”. A este aspecto, Olleros agregaba que es el “momento de mantener esas exportaciones” y que “si la logística se coordina, será fundamental para garantizar un suministro rápido y seguro”.

Los primeros momentos de la pandemia fueron los más duros. En palabras de Emili Esteve, director del Departamento Técnico de Farmaindustria, “desde principio de marzo nos reunimos los agentes de la cadena de suministro con la Aemps y nos advirtieron que estábamos preparados ante peticiones anómalas”. Un concepto clave fue la coordinación. “Desde Farmaindustria unimos a todas las compañías desde marzo para lograr una cohesión importante; esto permitió que desde marzo hasta ahora



los pacientes tuvieran la medicación necesaria”, aseguraba Esteve.

Según Carmen Sánchez, gerente de Farmasierra Manufacturing, “se recibió una avalancha de pedidos no planificados, no disponíamos de stock; y dada la situación de pandemia, surgieron problemas como la restricción de exportación de principios activos o cierres

de empresas por focos de COVID-19”, apuntaba Sánchez. Esto, según la experta, “se combinó con más demanda a los proveedores disponibles y una reducción de la oferta, lo que derivó en escasez”. A pesar de los problemas, Sánchez lanzaba un mensaje claro: “aunque se ha trabajado con urgencia por la situación, nada ha sido improvisado”.



1 COMPRIMIDO

1 VEZ AL DÍA

imbruvica®  
(ibrutinib) comprimidos

# Del primero al único.

Imbruvica®, ahora, en un **Único Comprimido** en sus tres patologías autorizadas: Leucemia Linfocítica Crónica, Linfoma de Células del Manto, y Macroglobulinemia de Waldenström.\*<sup>1</sup>

Desde el 1 de diciembre del 2020 está disponible en España la nueva formulación de Imbruvica® que permitirá tratar las 3 patologías en las que está autorizado (LLC, LCM y MW) con un único comprimido al día.\*

 pharmacyclics®

An AbbVie Company  
© Pharmacyclics 2020

\*Para más información consultar sección 4.1 de la Ficha Técnica.

1. Ficha técnica Imbruvica®. LCM: Linfoma de Células del Manto; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; MW: Macroglobulinemia de Waldenström.

Imbruvica® se desarrolla conjuntamente con Pharmacyclics. Janssen-Cilag International NV es el titular de la autorización de comercialización y Janssen-Cilag S.A. es el editor responsable de este documento. CP-196181. Noviembre 2020

janssen   
PHARMACEUTICAL COMPANIES  
OF Janssen-Cilag

# Incorporar a los pacientes en la toma de decisiones como ayuda para reforzar los sistemas sanitarios

La Fundación Farmaindustria impulsa la jornada Somos Pacientes con el foco en el movimiento asociativo

**NIEVES SEBASTIÁN**

Madrid

Esta semana, la Fundación Farmaindustria y la comunidad virtual Somos Pacientes celebraban la octava edición de la Jornada Somos Pacientes. El presidente de Farmaindustria, Juan López Belmonte, señalaba que "contribuir a dar voz al paciente en sanidad es una obligación, más cuando el sistema vive un momento crítico; La terrible pandemia provocada por el coronavirus ha mostrado las fortalezas de nuestro Sistema Nacional de Salud, pero también sus debilidades. Es el momento de trabajar todos juntos en cómo reforzarlo ante los desafíos futuros".

López-Belmonte resaltaba que "contar con una vertebración de la participación de los pacientes a través de sus asociaciones es fundamental para elaborar las políticas del futuro; esta jornada es nuestra pequeña contribución a que se vean las preocupaciones y desafíos de las organizaciones de pacientes; su labor necesaria de apoyo a pacientes, cuidadores y familiares, y su función social como canalizadores de los intereses y necesidades de todo el colectivo".

El presidente de la patronal añadía que es el momento de que España apueste fuerte por la investigación biomédica "donde ya es una referencia internacional en ensayos clínicos de medicamentos y donde se le abre como país una oportunidad de crecimiento de desde la triple perspectiva sanitaria, económica y social".

También ponía el foco en el protagonismo del paciente. Precisaba que "su experiencia es cada vez más relevante en todo su ciclo de vida, desde sus inicios, en el proceso investigador, hasta el uso adecuado. El medicamento es para el paciente. Es él quien mejor puede ayudar a definir qué necesidades tiene, a qué debe responder el medicamento que



Juan López-Belmonte, presidente de Farmaindustria en la jornada 'Somos Pacientes'

se va a investigar. Y en ello estamos volcadas las compañías farmacéuticas".

## Futuro del movimiento asociativo

En esta edición, el título de la jornada ha sido Futuro del movimiento asociativo: lecciones de la pandemia. En esta, representantes de asociaciones de pacientes, profesionales sanitarios, autoridades e industria farmacéutica abordaron temas como los principales desafíos de las asociaciones de pacientes para el futuro o su participación en el proceso de investigación y desarrollo de los nuevos medicamentos

Una de las conclusiones emitida por los participantes del movimiento asociativo fue la necesidad de llegar a ser aliados del sistema sociosanitario. Esto, consideraban, puede ser clave para fortalecer los sistemas. Y es que, como resaltaban algunos de los intervinientes, durante los meses de pandemia se han encontrado problemas como retrasos en el diagnóstico o barreras en el acceso a tratamientos que han puesto en jaque el pronóstico de los pacientes.

Con todo esto, una de las peticiones más extendida fue la de trabajar para reforzar la atención primaria y la asis-

tencia hospitalaria para paliar todos los problemas que se han encontrado durante la pandemia. Por último, se instaba a utilizar la pandemia como una "oportunidad", aprendiendo de los problemas para avanzar y mejorando la democratización en la atención sanitaria y social. Asimismo, se apuntaba a que la ciudadanía debe implicarse en todo lo que concierne a su salud.

## Pacientes e I+D

En el encuentro también se dedicaba un apartado a hablar de la participación de los pacientes en la I+D de fármacos.

En este contexto, se exponía la importancia de la I+D a la hora de encontrar medicamentos que contribuyan a mejorar la calidad de vida de las personas con enfermedades como puede ser la esclerosis múltiple.

Desde el otro lado, se subrayaba cuánto ha cambiado el papel de los pacientes en la I+D, involucrándose desde el momento en que se diseña el ensayo clínico; de hecho, uno de los puntos que se ponía sobre la mesa es que la Aemps ha incorporado a representantes de pacientes en sus Comités Técnicos de Evaluación, tanto en medicamentos como en productos sanitarios.

Asimismo, se precisaba que la investigación clínica no podía quedar al margen de la evolución del movimiento asociativo, en el cual los pacientes toman un papel cada vez más protagonista.

Con todo esto, en la sesión se puso de manifiesto que la industria lleva tiempo trabajando para involucrar más a pacientes y organizaciones. De este trabajo salió la guía Recomendaciones para la articulación de la participación de los pacientes y las asociaciones de pacientes en el proceso de la I+D farmacéutica. Esta tiene como fin último protocolizar de forma eficaz y valiosa la contribución en las actividades de investigación y desarrollo de nuevos medicamentos.

## Premios "Somos Pacientes"

Para terminar el encuentro, se llevaba a cabo la entrega de la VI edición de los Premios Somos Pacientes. Estos reconocen las actividades y proyectos más destacados puestos en marcha por las asociaciones de pacientes e instituciones públicas y privadas en el último año orientados a ofrecer servicios de calidad a los pacientes, personas con discapacidad, familiares y cuidadores, con especial atención a las iniciativas vinculadas a la innovación en el ámbito de las nuevas tecnologías y herramientas de comunicación.

## Janssen y Reig Jofre firman un acuerdo para la producción de la vacuna contra la COVID-19

**EL GLOBAL**

Madrid

Reig Jofre ha alcanzado un acuerdo con Janssen para la transferencia tecnológica de la producción de su candidata a vacuna contra la COVID-19 Ad26.COV2-S. La puesta en marcha de esta planta tendrá lugar el primer trimestre de 2021, siendo una oportunidad para favorecer un suministro rápido y seguro de la candidata a vacuna contra la COVID-19.

La firma se ha llevado a cabo tras meses de evaluación y trabajo técnico de

los equipos de transferencia de tecnología, producción y operaciones; con esta se permitirá la producción de los primeros lotes de esta vacuna candidata una vez las autoridades regulatorias den luz verde a su comercialización.

En el año 2008 Reig Jofre inició un proyecto de inversión de 30 millones de euros para construir una planta de inyectables en Barcelona. El objetivo era triplicar su capacidad y aumentar la eficiencia energética y de producción. La integración de tecnología de aisladores de última generación y procesos alta-

mente automatizados garantiza la calidad y seguridad de la producción aséptica a máximo nivel. Este esfuerzo sirvió para aportar a Reig Jofre la capacidad adicional de satisfacer la demanda de sus productos; también, para desarrollar nuevos mercados a nivel internacional e incrementar los servicios de fabricación a terceros. Este proyecto implica una inversión adicional, que garantizará el cumplimiento de los niveles de bioseguridad y requerimientos de la vacuna.

En el acuerdo se refleja que Reig Jofre se ocupará de la formulación, llenado y

envasado de la candidata a vacuna que será distribuida por Janssen. "Estamos orgullosos de ver que el esfuerzo continuado de Reig Jofre por invertir en tecnología y capacidades industriales contribuirá en estos momentos a poder disponer de la vacuna COVID-19 en un gran número de países", señala Ignasi Biosca, CEO de Reig Jofre.

Biosca añade también que "haber sido elegidos por Janssen como uno de sus socios para la producción de su candidata a vacuna Ad26.COV2-S dará a Reig Jofre la oportunidad de demostrar el valor estratégico que supone disponer de una industria sólida, competitiva y tecnológicamente avanzada en la superación de una situación crítica como la actual".

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** IMBRUVICA 140 mg comprimidos recubiertos con película. IMBRUVICA 280 mg comprimidos recubiertos con película. IMBRUVICA 420 mg comprimidos recubiertos con película. IMBRUVICA 560 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** IMBRUVICA 140 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 140 mg de ibrutinib. **Excipientes** con efecto conocido. IMBRUVICA 280 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 280 mg de ibrutinib. **Excipientes** con efecto conocido. IMBRUVICA 420 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 420 mg de ibrutinib. **Excipientes** con efecto conocido. IMBRUVICA 560 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido recubierto con película contiene 560 mg de ibrutinib. **Excipientes** con efecto conocido. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). IMBRUVICA 140 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido redondo de color amarillo verdoso a verde (9 mm), marcado con "ib" en una cara y "140" en la otra cara. IMBRUVICA 280 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido oblongo de color marrón (15 mm de longitud y 7 mm de grosor), marcado con "ib" en una cara y "280" en la otra cara. IMBRUVICA 420 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido oblongo de color amarillo verdoso a verde (17,5 mm de longitud y 7,5 mm de grosor), marcado con "ib" en una cara y "420" en la otra cara. IMBRUVICA 560 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido oblongo de color amarillo a naranja (19 mm de longitud y 8,1 mm de grosor), marcado con "ib" en una cara y "560" en la otra cara. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** IMBRUVICA en monoterapia está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCL) en recidiva o refractoria. IMBRUVICA en monoterapia o en combinación con rituximab o con obinutuzumab está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que no han sido previamente tratados (ver sección 5.1). IMBRUVICA en monoterapia o en combinación con bendamustina y rituximab (BR) está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con LLC que han recibido al menos un tratamiento previo. IMBRUVICA en monoterapia está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con macroglobulinemia de Waldenström (MW) que han recibido al menos un tratamiento previo, o en tratamiento de primera línea en pacientes en los que la inmunoglobulina pesada no se considera apropiada. IMBRUVICA en combinación con rituximab está indicada para el tratamiento de pacientes adultos con MW. **4.2 Psicología y forma de administración.** El tratamiento con este medicamento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el uso de medicamentos anticancerígenos. **Psicología.** LCL. La dosis recomendada para el tratamiento del LCL es de 560 mg una vez al día. LLC y MW. La dosis recomendada para el tratamiento de la LLC y MW, tanto en monoterapia como en combinación, es de 420 mg una vez al día (para los detalles de los tratamientos en combinación, ver sección 5.1). El tratamiento se debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o hasta que deje de ser tolerado por el paciente. Cuando se administre IMBRUVICA en combinación con terapia anti-CD20, se recomienda administrar IMBRUVICA antes de la terapia anti-CD20 si ambos se administran el mismo día. **Justificación de la dosis.** Los inhibidores moderados y potentes del CP344 pueden aumentar la exposición a ibrutinib (ver las secciones 4.2 y 4.5). La dosis de ibrutinib se debe reducir a 280 mg una vez al día cuando se utilice conjuntamente con inhibidores moderados del CP344. La dosis de ibrutinib se debe reducir a 140 mg una vez al día o interrumpir su administración hasta 7 días cuando se utilice conjuntamente con inhibidores potentes del CP344. El tratamiento con IMBRUVICA se debe interrumpir en el caso de que aparezca o empeore cualquier trastorno hematológico de grado  $\geq 3$ , neutropenia de grado 3 o mayor con infección o fiebre, o toxicidad hematológica de grado 4. Cuando hayan remitido los síntomas de toxicidad hasta grado 1 o hasta el grado basal (recuperación), se puede reanudar el tratamiento con IMBRUVICA a la dosis inicial. Si reaparece la toxicidad, la dosis diaria se debe reducir en 140 mg. Se puede considerar una segunda reducción de la dosis en 140 mg si es necesario. Si estos toxicidades persisten o reaparecen después de las reducciones de dosis, se debe suspender el tratamiento con este medicamento. A continuación se recogen las modificaciones de la dosis recomendadas:

| Episodio de toxicidad | Modificación de la dosis para el LCM después de la recuperación | Modificación de la dosis para la LLC/MW después de la recuperación |
|-----------------------|---|--|
| Primero               | reanudar con 560 mg/día   | reanudar con 420 mg/día  |
| Segundo               | reanudar con 420 mg/día   | reanudar con 280 mg/día  |
| Tercero               | reanudar con 280 mg/día   | reanudar con 140 mg/día  |
| Cuarto                | suspender el tratamiento con IMBRUVICA                          | suspender el tratamiento con IMBRUVICA                             |

**Dosis omitidas.** Si el paciente no toma una dosis a la hora prevista, podrá tomarlo la antes posible ese mismo día y volver al horario normal al día siguiente. El paciente no debe tomar comprimidos de más para compensar la dosis olvidada. **Precauciones especiales.** **Pacientes de edad avanzada.** No se requiere un ajuste de dosis específico en pacientes de edad avanzada (edad  $\geq 65$  años). **Insuficiencia renal.** No se han realizado estudios clínicos específicos en pacientes con insuficiencia renal. Algunos pacientes con insuficiencia renal leve o moderada recibieron tratamiento en estudios clínicos de IMBRUVICA. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (adornamiento de creatinina mayor de 30 mL/min). Se debe mantener la hidratación y vigilar periódicamente las concentraciones séricas de creatinina. Se administrará IMBRUVICA a pacientes con insuficiencia renal grave (adornamiento de creatinina  $< 30$  mL/min) únicamente si el beneficio es mayor que el riesgo y se vigilará estrechamente a los pacientes por si presentan signos de toxicidad. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave ni en pacientes en diálisis (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática.** Ibrutinib se metaboliza en el hígado. En un ensayo realizado en pacientes con insuficiencia hepática, los datos mostraron un aumento de la exposición a ibrutinib (ver sección 5.2). En pacientes con insuficiencia hepática leve (dosis A de Child-Pugh), la dosis recomendada es de 280 mg diarios. En pacientes con insuficiencia hepática moderada (dosis B de Child-Pugh), la dosis recomendada es de 140 mg diarios. Se debe vigilar a los pacientes por si presentan signos de toxicidad debido a IMBRUVICA y se deben seguir las recomendaciones para la modificación de la dosis cuando sea necesario. No se recomienda administrar IMBRUVICA a pacientes con insuficiencia hepática grave (dosis C de Child-Pugh). **Cardiopatía grave.** En los estudios clínicos de IMBRUVICA se evaluó a los pacientes con enfermedad cardiovascular grave. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y la eficacia de IMBRUVICA en niños y adolescentes de 0 a 18 años de edad. No se dispone de datos. **Forma de administración.** IMBRUVICA se debe administrar por vía oral una vez al día con un vaso de agua, aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos se deben tragar enteros con agua y no se deben romper ni machucar. IMBRUVICA no se debe tomar con zumo de pomelo o naranjas agrias (ver sección 4.5). **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. En los pacientes tratados con IMBRUVICA está contraindicado el uso de preparados que contengan la Hierba de San Juan o hígado. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Acontecimientos hemorrágicos.** Se han notificado acontecimientos hemorrágicos en pacientes tratados con IMBRUVICA y con sin trombocitopenia. Estos incluyen acontecimientos hemorrágicos leves, como contusión, epistaxis y petequias; y acontecimientos hemorrágicos graves, algunos mortales, incluyendo hemorragia digestiva, hemorragia intracranial e intratumborial. No se debe administrar warfarina ni otros antagonistas de la vitamina K conjuntamente con IMBRUVICA. El uso concomitante de anticoagulantes o medicamentos que inhiben la función de las plaquetas (agentes antiplaquetarios) con IMBRUVICA aumenta el riesgo de hemorragias graves. Se ha observado un mayor riesgo de hemorragias con el uso de anticoagulantes que con el uso de agentes antiplaquetarios. Se deben considerar los riesgos y beneficios de un tratamiento anticoagulante o antiplaquetario cuando se administre conjuntamente con IMBRUVICA. Se monitorizarán los signos y síntomas de hemorragias. Se debe evitar el uso de suplementos como aceite de pescado y preparados de vitamina E. El tratamiento con IMBRUVICA se debe suspender al menos entre 3 y 7 días antes y después de una intervención quirúrgica, dependiendo del tipo de cirugía y del riesgo de hemorragia. El mecanismo de los acontecimientos relacionados con hemorragia no se conoce completamente. No se ha estudiado a pacientes con distésis hemorrágica congénita. **Leucostasis.** Se han notificado casos de leucostasis en pacientes tratados con IMBRUVICA. Un número elevado de linfocitos atípicos ( $> 400.000/L$ ) puede aumentar el riesgo. Se debe considerar aplazar temporalmente la administración de IMBRUVICA. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes. Se debe administrar medidas de apoyo, incluyendo hidratación y/o oxigenación, según este indicado. **Rotura del bazo.** Se han notificado casos de rotura del bazo tras la interrupción del tratamiento con IMBRUVICA. Se deben vigilar atentamente el estado de la enfermedad y el tamaño del bazo (p.ej., exploración clínica, ecografía) cuando se interrumpa o suspenda el tratamiento con IMBRUVICA. Hay que evaluar a los pacientes que presentan dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en la punta del hombro y considerar el diagnóstico de rotura del bazo. **Infecciones.** En pacientes tratados con IMBRUVICA se han observado infecciones (incluyendo septicemia, septicemia neutropénica, infecciones bacterianas, víricas o fúngicas). Algunos de estas infecciones se han asociado con hospitalización y muerte. La mayor parte de los pacientes con infecciones mortales tenían también neutropenia. Se debe vigilar a los pacientes la aparición de fiebre, neutropenia e infecciones y se debe instaurar un tratamiento antimicrobiano adecuado según este indicado. Se debe considerar profilaxis de acuerdo a los estándares de tratamiento en pacientes que presentan un aumento de los riesgos de infecciones oportunistas. Se han notificado casos de infecciones fúngicas invasivas, incluidos casos de Aspergillus, Criptococcus e infecciones por Pneumocystis jirovecii después del uso de ibrutinib. Los casos notificados de infecciones fúngicas invasivas se han asociado a desenlaces mortales. Se han notificado casos de Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP), que incluye un caso mortal, tras el uso de ibrutinib en el contexto de un tratamiento inmunosupresor previo o concomitante. Los médicos deben considerar la LMP en los diagnósticos diferenciales en pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales nuevos o que empeoran. Si se sospecha de LMP se deben llevar a cabo evaluaciones diagnósticas apropiadas y se debe suspender el tratamiento hasta que se descarte la LMP. Si existe alguna duda, se debe considerar la derivación a un neurólogo y las medidas diagnósticas apropiadas para LMP, que incluyen resonancia magnética nuclear (RMN), preferiblemente, con contraste, test en líquido cefalorraquídeo (LCR) para detectar ADN viral JC y la repetición de evaluaciones neurológicas. **Citopenias.** En pacientes tratados con IMBRUVICA se han notificado citopenias (neutropenia, trombocitopenia y anemia) de grado 3 o 4 aperiodos durante el tratamiento. Se debe vigilar el hemograma completo una vez al mes. **Enfermedad pulmonar intersticial (EPI).** Se han notificado casos de EPI en pacientes tratados con IMBRUVICA. Se debe vigilar los síntomas respiratorios indicativos de EPI en los pacientes. Si se desarrollan síntomas, se debe interrumpir IMBRUVICA y manejar la EPI de forma adecuada. Si los síntomas persisten, se deben considerar los riesgos y beneficios del tratamiento con IMBRUVICA y se deben seguir las normas de modificación de la dosis. **Anemia cardíaca e insuficiencia cardíaca.** Se han notificado fibrilación auricular, edema auricular y casos de taquiarritmia ventricular e insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con IMBRUVICA. Se han notificado casos de fibrilación auricular o edema auricular especialmente en pacientes con factores de riesgo cardíaco, hipertensión, infecciones agudas y antecedentes de fibrilación auricular. Se vigilará clínicamente y de manera periódica a todos los pacientes por si presentan manifestaciones cardíacas, incluyendo anemia cardíaca e insuficiencia cardíaca. Los pacientes que presentan síntomas de anemia o aparición reciente de disnea, mareos o desvanecimientos de deben someter a una evaluación clínica y si está indicado realizar un electrocardiograma (ECG). En pacientes que presentan signos y/o síntomas de taquiarritmia ventricular, IMBRUVICA debe ser interrumpido temporalmente y se debe llevar a cabo una evaluación clínica completa del beneficio/riesgo antes de que se restablezca el tratamiento sea posible. En pacientes con fibrilación auricular preexistente que requieren terapia anticoagulante, se deben considerar opciones de tratamiento alternativas a IMBRUVICA. En pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el tratamiento con IMBRUVICA se debe realizar una evaluación exhaustiva del riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con alto riesgo y donde las alternativas a IMBRUVICA no son adecuadas, se debe considerar un tratamiento con anticoagulantes bajo control exhaustivo. Se debe vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con IMBRUVICA. En algunos de estos casos, la insuficiencia cardíaca se resolvió o mejoró tras la retirada o la reducción de la dosis de IMBRUVICA. **Accidentes cerebrovasculares.** Se han notificado casos de accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio e ictus isquémico en pacientes tratados con IMBRUVICA, algunos de ellos con desenlace mortal, en pacientes con y sin fibrilación auricular o hipertensión arterial concomitantes. Entre los casos con latencia notificado el inicio del tratamiento con IMBRUVICA hasta la aparición de las enfermedades vasculares isquémicas del sistema nervioso central fue de varios meses en la mayoría de los casos (más de 1 mes en el 78 % y más de 6 meses en el 44 % de los casos), lo que implica la necesidad de vigilar periódicamente a los pacientes (ver la sección 4.4. Infecciones cardíacas e hipertensión y la sección 4.8). **Síndrome de Isq. Tumoral.** Se ha notificado síndrome de Isq. Tumoral con el tratamiento con IMBRUVICA. Los pacientes con

riesgo de síndrome de Isq. Tumoral son aquellos con una carga tumoral alta antes del inicio del tratamiento. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes y adoptar las precauciones adecuadas. **Cáncer de piel distinto del melanoma.** Se notificaron de forma más frecuente cánceres de piel distintos del melanoma en los pacientes tratados con IMBRUVICA que en los pacientes tratados con comparadores en los estudios de fase 3 comparativos aleatorizados. Se debe monitorizar a los pacientes por la aparición de cáncer de piel distinto del melanoma. **Reacción cruzada.** Se han notificado casos de reacción de Hepatitis B, incluyendo acontecimientos mortales, en pacientes en tratamiento con IMBRUVICA. El estado del virus de la Hepatitis B (VHB) se debe establecer antes de iniciar el tratamiento con IMBRUVICA. Para pacientes que dan positivo en el test de infección por VHB, se recomienda consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la Hepatitis B. Si los pacientes tienen serología positiva para Hepatitis B, se debe consultar a un especialista en enfermedades hepáticas antes de empezar el tratamiento y el paciente debe ser monitorizado y tratado siguiendo protocolos médicos locales para prevenir la reactivación de la Hepatitis B. **Hipertensión.** Se ha observado hipertensión en pacientes tratados con IMBRUVICA (ver sección 4.8). Se debe vigilar periódicamente la presión arterial en los pacientes tratados con IMBRUVICA e instaurar o ajustar la medicación antihipertensiva durante todo el tratamiento con IMBRUVICA según proceda. **Linfocitosis de hematoxilina (LHH).** Se ha notificado casos de LHH (incluyendo casos mortales) en pacientes tratados con IMBRUVICA. La LHH es un síndrome potencialmente mortal de activación inmunitaria patológica caracterizado por signos y síntomas clínicos de inflamación sistémica extensa. La LHH se caracteriza por fiebre, hepatomegalia, hiperleucocitemia, elevación de la lactato en suero y diptopias. Se debe informar a los pacientes sobre los síntomas de la LHH. Hay que evaluar inmediatamente a los pacientes que presentan manifestaciones tempranas de activación inmunitaria patológica y considerar el diagnóstico de LHH. **Interacción con otros medicamentos.** La administración conjunta de inhibidores potentes o moderados del CP344 con IMBRUVICA puede aumentar la exposición a ibrutinib y en consecuencia, aumentar el riesgo de toxicidad. Por el contrario, la administración conjunta de inductores del CP344 puede reducir la exposición a IMBRUVICA y en consecuencia, producir un riesgo de fallo de eficacia. Por tanto, en la medida de lo posible, se debe evitar el uso concomitante de IMBRUVICA con inductores potentes del CP344 y con inductores potentes o moderados del CP344 y se debe considerar su administración conjunta únicamente cuando los posibles beneficios sean mayores que los riesgos potenciales. En el caso de que se tenga que utilizar un inductor del CP344, se debe vigilar estrechamente a los pacientes por si presentan signos de toxicidad debidos a IMBRUVICA (ver las secciones 4.2 y 4.5). En el caso de que se tenga que utilizar un inductor del CP344, se debe vigilar estrechamente al paciente por si presentan signos de fallo de eficacia con IMBRUVICA. **Mujeres en edad fértil.** Los pacientes en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo muy eficaz durante el tratamiento con IMBRUVICA (ver sección 4.6). **Intolerancia a los excipientes.** Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Ibrutinib se metaboliza principalmente por el enzima citocromo P450 3A4 (CP344). Sustancias que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de ibrutinib. Se debe evitar los inhibidores potentes del CP344 que aumenten la exposición de ibrutinib. **Inhibidores moderados del CP344.** La administración concomitante de ketoconazol, un inhibidor muy potente del CP344, a 16 voluntarios sanos, en ayunas, aumentó la exposición (C<sub>0-12</sub> y AUC) a ibrutinib 29 y 24 veces, respectivamente. Las simulaciones realizadas en condiciones de ayuno indican que el uso de ketoconazol, un inhibidor potente del CP344, puede aumentar por un factor de 14 el AUC de ibrutinib. En pacientes con neoplasias de células B que toman IMBRUVICA con comida, la administración concomitante del inhibidor potente del CP344 voriconazol aumentó la C<sub>0-6</sub> y AUC 5,7 veces y el AUC 5,7 veces. Se deben evitar los inhibidores potentes del CP344 (p.ej., ketoconazol, itraconazol, inhinib, saquinavir, darunavir, darunavir, telitromicina, itraconazol, nefazodona, abiraterol, voriconazol y posaconazol). Si el beneficio es mayor que el riesgo y se tiene que usar un inhibidor potente del CP344, se debe reducir la dosis de IMBRUVICA a 140 mg durante el tratamiento con el inhibidor o interrumpir temporalmente IMBRUVICA (durante 7 días o menos). Se debe vigilar estrechamente al paciente por si presentan toxicidad y se deben seguir las normas de modificación de la dosis según sea necesario (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Inhibidores moderados del CP344.** En pacientes con neoplasias de células B que toman IMBRUVICA con comida, la administración concomitante del inhibidor del CP344 etonitazina aumentó la C<sub>0-6</sub> y AUC 3,0 veces y el AUC 3,0 veces. Se prescribe un inhibidor moderado del CP344 (p.ej., fluconazol, etonitazina, ampericil, ampicilina, ampicilina, atazanavir, apiloxano, cizaprida, diltiazem, losartan, tospanol, imatinib, verapamil, amiodarona y dronedrona). Se debe reducir la dosis de IMBRUVICA a 280 mg durante el tiempo que se use el inhibidor. Se debe vigilar estrechamente al paciente por si presenta toxicidad y se deben seguir las normas de modificación de la dosis según sea necesario (ver las secciones 4.2 y 4.5). **Inhibidores leves del CP344.** Las simulaciones realizadas en condiciones de ayuno sugieren que los inhibidores leves del CP344, zafirlumab y fluvoxamina, pueden aumentar en  $< 2$  veces el AUC de ibrutinib. No es necesario ajustar la dosis en combinación con inhibidores leves. Se debe vigilar estrechamente al paciente por si presenta toxicidad y se deben seguir las normas de modificación de la dosis según sea necesario. La administración conjunta de zumo de pomelo, que contiene inhibidores moderados del CP344, en ocho sujetos sanos, aumentó la exposición (C<sub>0-12</sub> y AUC) a ibrutinib en aproximadamente 4 y 2 veces, respectivamente. Se debe evitar el consumo de zumo de pomelo con IMBRUVICA durante el tratamiento con IMBRUVICA, ya que contienen inhibidores moderados del CP344 (ver sección 4.2). **Sustancias que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de ibrutinib.** La administración conjunta de rituximab, un inductor potente del CP344, a 18 sujetos sanos en ayunas, redujo la exposición (C<sub>0-12</sub> y AUC) a ibrutinib en un 29% y un 90%, respectivamente. Se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes o moderados del CP344 (p.ej., carbamazepina, rifampicina, fenitoina). Los preparados que contienen Hierba de San Juan o hígado están contraindicados durante el tratamiento con IMBRUVICA, ya que pueden reducir su eficacia. Se debe considerar el uso de otros alternativas terapéuticas con menor capacidad de inducción del CP344. Si el beneficio es mayor que el riesgo y se tiene que usar un inductor potente o moderado del CP344, se debe vigilar estrechamente al paciente por si presenta fallo de eficacia (ver las secciones 4.3 y 4.4). Se pueden usar inductores leves concomitantemente con IMBRUVICA, sin embargo, se deben vigilar a los pacientes ante una potencial fallo de eficacia. Ibrutinib tiene una solubilidad dependiente del pH, con una solubilidad más baja a pH más alto. Se observó una C<sub>0-6</sub> más baja en individuos sanos en ayunas a los que se administró una dosis única de 560 mg de ibrutinib después de tomar 40 mg de omeprazol diariamente durante 5 días (ver sección 5.2). No hay evidencia de que la C<sub>0-6</sub> más baja tenga relevancia clínica y medicamentosa que aumente el pH del estómago (por ejemplo, los inhibidores de la bomba de protones) han sido usados sin restricciones en los estudios clínicos previos. **Sustancias que reducen las concentraciones plasmáticas se pueden ver afectadas por ibrutinib.** Ibrutinib es un inhibidor *in vitro* de la P-gp y de la proteína de resistencia de canal de marra (BCRP). Como no se dispone de datos de estos canales sobre su interacción, no se puede evaluar que ibrutinib inhiba a la P-gp intestinal y a la BCRP de una dosis terapéutica. Para minimizar la posibilidad de una interacción en el tracto gastrointestinal, los sustos de la P-gp o de la BCRP con un mangen terapéutico oral estricto, como el digoxina o el metotrexato, se deben tomar al menos 6 horas antes o después de IMBRUVICA. Ibrutinib puede también inhibir a la BCRP en el hígado y aumentar la exposición a medicamentos que experimentan un flujo hepático mediado por la BCRP, como la rosuvastatina. En un estudio de interacciones medicamentosas en pacientes con neoplasias malignas de células B, una dosis única de 560 mg de ibrutinib no tuvo efecto farmacocinético significativo en la exposición al sustrato CP344 midazolam. En el mismo estudio, 2 semanas de tratamiento con ibrutinib 560 mg diariamente no tuvo efecto farmacocinético significativo en la farmacocinética de los anticancerígenos orales (etirinestrol y lenvatinib), el sustrato de CP344 midazolam, ni el sustrato de CP2286 bupropión. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Mujeres en edad fértil.** **Anticoncepción.** Los pacientes, teniendo en cuenta los hallazgos en estudios con animales, IMBRUVICA puede reducir la fertilidad por el fallo que se administra a una mujer embarazada. Las mujeres no se deben quedar embarazadas mientras estén tomando IMBRUVICA hasta 3 meses después de finalizar el tratamiento. Por tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos muy eficaces durante y hasta tres meses después de finalizar el tratamiento con IMBRUVICA. Actualmente se desconoce si ibrutinib puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales, y por lo tanto, las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera. **Embarazo.** No se debe utilizar IMBRUVICA durante el embarazo. No hay datos relativos al uso de IMBRUVICA en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). **Lactancia.** Se desconoce si ibrutinib o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede evaluar el riesgo en niños lactantes. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con IMBRUVICA. **Fertilidad.** No se observaron efectos sobre la fertilidad o capacidad reproductiva en ratas macho o hembra hasta la máxima dosis utilizada, 100 mg/kg/día (Dosis Humana Equivalente [DHE] 16 mg/kg/día) (ver sección 5.3). No hay datos disponibles en humanos de los efectos de ibrutinib sobre la fertilidad. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de IMBRUVICA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se ha notificado fatiga, mareo y ostia en algunos pacientes que estaban tomando IMBRUVICA y esto se debe tener en cuenta al evaluar la capacidad de un paciente para conducir o utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad.** El perfil de seguridad se basa en los datos conjuntos de 1.552 pacientes tratados con IMBRUVICA en tres estudios de fase 2 y siete estudios aleatorizados fase 3 y durante la experiencia poscomercialización. Los pacientes tratados con el LCM en los ensayos clínicos recibieron 560 mg de IMBRUVICA una vez al día y los pacientes tratados para la LLC o MW en los ensayos clínicos recibieron 420 mg de IMBRUVICA una vez al día. Todos los pacientes en los ensayos clínicos recibieron IMBRUVICA hasta progresión de la enfermedad o hasta que dejaron de tolerarla. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia ( $\geq 20\%$ ) fueron diarrea, neutropenia, dolor musculoesquelético, exantema, hemorragia (p.ej., hematomas), trombocitopenia, fiebre, artralgia e infección respiratoria de las vías altas. Las reacciones adversas más frecuentes de grado 3 o 4 ( $\geq 5\%$ ) fueron neutropenia, infección respiratoria de las vías altas, hipertensión. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se enumeran las reacciones adversas en pacientes con neoplasias malignas de células B tratadas con ibrutinib y las reacciones adversas durante la poscomercialización agrupadas según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); o no conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

| Sistema de clasificación de órganos                        | Frecuencia (Todos los grados) | Reacciones adversas                              | Todos los Grados (%) | Grado $\geq 3$ (%) |
|--|-------------------------------|--|----------------------|--------------------|
| Infecciones e infecciones                                  | Muy frecuentes                | Neumonía <sup>a, #</sup>                         | 14                   | 8                  |
|  |                               | Infección de las vías respiratorias altas        | 20                   | 1                  |
|  |                               | Infección cutánea                                | 15                   | 3                  |
|  | Frecuentes                    | Septicemia <sup>a</sup>                          | 4                    | 3                  |
|  |                               | Infección de las vías urinarias                  | 9                    | 2                  |
|  |                               | Sinusitis  | 10                   | 1                  |
|  | Poco frecuentes               | Infecciones criptocócicas <sup>a</sup>           | $< 1$                | 0                  |
|  |                               | Infecciones por Pneumocystis <sup>a, #</sup>     | 1                    | $< 1$              |
|  |                               | Infecciones por Aspergillus <sup>a</sup>         | $< 1$                | $< 1$              |
|  |                               | Reactivación de la Hepatitis B <sup>a, #</sup>   | $< 1$                | $< 1$              |
| Neoplasias benignas y malignas (incluye quistes y polipos) | Frecuentes                    | Cáncer de piel distinto del melanoma             | 6                    | 1                  |
|  |                               | Carcinoma de células basales                     | 4                    | $< 1$              |
|  |                               | Carcinoma epinocelular                           | 2                    | $< 1$              |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático            | Muy frecuentes                | Neutropenia                                      | 38                   | 29                 |
|  |                               | Trombocitopenia <sup>a</sup>                     | 32                   | 9                  |
|  |                               | Linfocitosis <sup>a</sup>                        | 19                   | 14                 |
|  | Frecuentes                    | Neutropenia febril                               | 5                    | 4                  |
|  |                               | Leucocitosis                                     | 4                    | 4                  |
|  | Raras                         | Síndrome de leucostasis                          | $< 1$                | $< 1$              |
| Trastornos del sistema inmunológico                        | Frecuentes                    | Enfermedad pulmonar intersticial <sup>a, #</sup> | 2                    | $< 1$              |

**Tabla 1: Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos durante el periodo de vigilancia poscomercialización en los pacientes con neoplasias malignas de células B<sup>a</sup>**

|   |                 |  |             |             |
|---|-----------------|--|-------------|-------------|
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                      | Muy frecuentes  | Hiperuricemia                                | 10          | 1           |
|   | Poco frecuentes | Síndrome de lisis tumoral <sup>a</sup>       | 1           | $< 1$       |
| Trastornos del sistema nervioso                                   | Muy frecuentes  | Mareo  | 12          | $< 1$       |
|   |                 | Cefalea                                      | 19          | 1           |
|   | Frecuentes      | Neuropatía periférica <sup>a, #</sup>        | 8           | $< 1$       |
|   | Poco frecuentes | Accidente cerebrovascular <sup>a, #</sup>    | $< 1$       | $< 1$       |
|   |                 | Accidente isquémico transitorio <sup>a</sup> | $< 1$       | $< 1$       |
|   | Raras           | Ictus isquémico <sup>a, #</sup>              | $< 1$       | $< 1$       |
| Trastornos oculares   | Frecuentes      | Visión borrosa                               | 7           | 0           |
| Trastornos cardíacos  | Frecuentes      | Insuficiencia cardíaca <sup>a</sup>          | 2           | 1           |
|   |                 | Fibrilación auricular                        | 7           | 4           |
|   |                 | Taquiarritmia ventricular <sup>a, b</sup>    | 1           | $< 1$       |
| Trastornos vasculares   | Muy frecuentes  | Hemorragia <sup>a</sup>                      | 32          | 1           |
|   |                 | Hematomas <sup>a</sup>                       | 25          | 1           |
|   |                 | Hipertensión                                 | 18          | 8           |
|   | Frecuentes      | Epistaxis                                    | 8           | $< 1$       |
|   |                 | Petequias                                    | 6           | $< 1$       |
|   | Poco frecuentes | Hematoma subdural <sup>a</sup>               | 1           | $< 1$       |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Muy frecuentes  | Diarrea                                      | 42          | 3           |
|   |                 | Vómitos                                      | 14          | 1           |
|   |                 | Estomatitis <sup>a</sup>                     | 28          | 1           |
|   |                 | Nauseas                                      | 14          | 1           |
|   |                 | Estreñimiento                                | 16          | $< 1$       |
| Trastornos hepatobiliares   | Poco frecuentes | Insuficiencia hepática <sup>a, #</sup>       | $< 1$       | $< 1$       |
| Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo                      | Muy frecuentes  | Exantema <sup>a</sup>                        | 35          | 3           |
|   | Frecuentes      | Urticaria <sup>a</sup>                       | 1           | $< 1$       |
|   |                 | Eritema <sup>a</sup>                         | 2           | 0           |
|   |                 | Onicodiasis <sup>a</sup>                     | 3           | 0           |
|   | Poco frecuentes | Angiodema <sup>a</sup>                       | $< 1$       | $< 1$       |
|   |                 | Paniculitis <sup>a</sup>                     | $< 1$       | $< 1$       |
|   |                 | Dermatitis neutrofilica <sup>a</sup>         | $< 1$       | $< 1$       |
|   | No conocida     | Síndrome de Stevens-Johnson <sup>a</sup>     | No conocida | No conocida |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Muy frecuentes  | Artralgia                                    | 20          | 2           |
|   |                 | Espasmos musculares                          | 14          | $< 1$       |
|   |                 | Dolor musculoesquelético <sup>a</sup>        | 37          | 3           |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes  | Pirexia                                      | 22          | 1           |
|   |                 | Edema periférico                             | 18          | 1           |
| Observaciones   | Muy frecuentes  | Aumento de creatinina en suero               | 11          | $< 1$       |

<sup>a</sup> Las frecuencias se redondean al entero más cercano.  
<sup>b</sup> Incluye términos múltiples de reacciones adversas al medicamento.  
<sup>#</sup> Incluye acontecimientos con desenlace mortal.  
<sup>c</sup> Término de nivel inferior (NI) utilizado para la selección.  
<sup>d</sup> Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia poscomercialización.

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. Interrupción y reducción de la dosis debido a reacciones adversas.** El 6% de los 1.552 pacientes tratados con IMBRUVICA para neoplasias malignas de células B suspendieron el tratamiento principalmente debido a reacciones adversas. Estas incluyeron neutropenia, fibrilación auricular, trombocitopenia, hemorragia, neutropenia, exantema y artralgia. En aproximadamente el 8% de los pacientes se produjeron reacciones adversas que obligaron a reducir la dosis. **Pacientes de edad avanzada.** El 52% de los 1.552 pacientes tratados con IMBRUVICA eran de 65 años o mayores. Las reacciones adversas de neutropenia grado 3 o mayor (el 12% de los pacientes de  $\geq 65$  años frente al 5% de los pacientes  $< 65$  años de edad) y trombocitopenia (el 12% de los pacientes de  $\geq 65$  años frente al 6% de los pacientes  $< 65$  años de edad), se presentaron con más frecuencia en los pacientes de edad avanzada tratados con IMBRUVICA. **Seguridad a largo plazo.** Se analizaron los datos de seguridad a largo plazo durante 5 años de 1.178 pacientes (LLC/LP no tratados n=162; LLC/LP recidivado/relapso n=646 y LCL recidivado/relapso n=370) tratados con IMBRUVICA. La mediana de la duración del tratamiento para la LLC/LP fue de 51 meses (rango de 0,2 a 98 meses) con el 70% y el 52% de los pacientes que recibieron tratamiento durante más de 2 y 4 años, respectivamente. La mediana de la duración del tratamiento para la LCL fue de 11 meses (rango de 0 a 87 meses) con el 31% y el 17% de los pacientes que recibieron tratamiento durante más de 2 y 4 años, respectivamente. El perfil de seguridad global conocido de los pacientes expuestos a IMBRUVICA se mantuvo constante, salvo por un aumento de la prevalencia de hipertensión, sin que se identificaran nuevos problemas de seguridad. La prevalencia de hipertensión de grado 3 o superior fue del 4% (año 0-1), 6% (año 1-2), 8% (año 2-3), 9% (año 3-4) y 9% (año 4-5). La incidencia durante el año 1 periodo de 5 años fue del 11%. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificam.es>. **4.9 Sobredosis.** Se dispone de datos limitados sobre los efectos de la sobredosis con IMBRUVICA. En el estudio de fase 1 en el que los pacientes recibieron hasta 12,5 mg/kg/día (1.400 mg/día) no se alcanzó la dosis máxima tolerable. En un estudio independiente, una persona sana que recibió una dosis de 1.680 mg experimentó elevación reversible de los enzimas hepáticos de grado 4 (aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT)). No existe ningún antídoto específico para IMBRUVICA. Los pacientes que ingieren una dosis superior a la recomendada se deben vigilar estrechamente y recibir tratamiento de soporte adecuado. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacocinéticas.** Grupo farmacoterapéutico: Ant

seguido de 75 mg los días 1, 8, 15 de cada ciclo posterior de 21 días. El tratamiento en ambos brazos continuó hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La mediana de edad era de 68 años (intervalo, de 34 a 88 años), el 74% eran varones y el 87% caucásicos. La mediana del tiempo desde el diagnóstico era 43 meses, y la mediana del número de tratamientos previos era 2 (intervalo, de 1 a 9 tratamientos), incluyendo quimioterapia previa a altas dosis en el 51%, bortezomib previo en el 18%, lenalidomida previo en el 5% y trasplante de células madre previo en el 24%. En el momento basal, el 53% de los pacientes presentaban enfermedad voluminosa ( $\geq 5$  cm), el 21% tenía una puntuación de alto riesgo según el IMPI simplificado, el 60% presentaba enfermedad extraganglionar y el 54% presentaba afectación de la médula ósea en la selección. La supervivencia libre de progresión (SLP) fue evaluada por el CRI aplicando los criterios revisados del Grupo de Trabajo Internacional (IWG) para el linfoma no Hodgkin (LNH). Los resultados de eficacia del Estudio MCL3001 se muestran en la Tabla 3 y la curva de Kaplan-Meier para la SLP en la Figura 1.

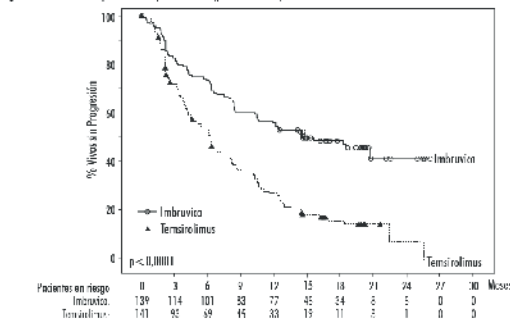
Tabla 3: Resultados de eficacia en pacientes con LCM en recidiva o refractario (Estudio MCL3001)

| Criterio de valoración               | IMBRUVICA<br>N=139 | Temsirrolimus<br>N=141 |
|--------------------------------------|--------------------|------------------------|
| SLP <sup>a</sup>                     |                    |                        |
| Mediana de SLP (IC del 95%), (meses) | 14,6 (10,4; NE)    | 6,2 (4,2; 7,9)         |
| HR (IC del 95%)                      | 0,43 (0,32; 0,58)  |                        |
| TRG (%)                              | 71,9               | 40,4                   |
| Valor p                              | p < 0,0001         |                        |

NE=no estimable; HR=hazard ratio; IC=intervalo de confianza; TRG=tasa de respuesta global; SLP=supervivencia libre de progresión  
<sup>a</sup> Evaluado por CRI

Una proporción menor de pacientes tratados con ibrutinib experimentaron un empeoramiento dinámico significativo de los síntomas del linfoma frente a temsirrolimus (27% frente a 52%) y el tiempo hasta el empeoramiento de los síntomas ocurrió de forma más lenta con ibrutinib frente a temsirrolimus (HR 0,27, p<0,0001).

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el Estudio MCL3001



LLC. Pacientes sin tratamiento previo de LLC. Monoterapia. Se realizó un estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto fase 3 (PCYC-1115-CA) de IMBRUVICA frente a clorambucilo en pacientes con LLC no tratados previamente de 65 años o mayores. Se requirió que los pacientes entre 65 y 70 años tuvieran un examen comorbilidad que excluyera el uso en primera línea de inmunquimioterapia con fludarabina, ciclofosfamida y rituximab. Los pacientes (n=226) fueron aleatorizados 1:1 para recibir 420 mg diarios de IMBRUVICA cada uno hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, o clorambucilo a la dosis micidial de 0,5 mg/kg los días 1 y 15 de cada ciclo de 28 días durante un máximo de 12 ciclos, con la posibilidad de incrementos de dosis intrapaciente de hasta 0,8 mg/kg en función de la tolerabilidad. Después de la confirmación de progresión de la enfermedad, a los pacientes con clorambucilo se les permitió cambiar a ibrutinib. La mediana de edad era de 73 años (intervalo de 65 a 90 años), el 63% eran varones y el 91% caucásicos. El 91% de los pacientes presentaban un estado funcional basal del ECOG de 0 a 1 y el 9% presentaban un estado funcional basal del ECOG de 2. El estudio incluyó a 269 pacientes con LLC. En el momento basal, el 45% presentaban un estado clínico avanzado (Estadio III o IV de Rai), el 35% de los pacientes presentaban un tumor  $\geq 5$  cm, el 39% con anemia en el momento basal, el 23% con trombocitopenia en el momento basal, el 65% presentaban elevación de la microglobulina ( $\geq 3500$  mg/L), el 47% presentaba GCL  $< 60$  ml/min, el 20% de los pacientes presentaba del11q, el 6% presentaba del17p (mutación de la proteína tumoral 53 TP53) y el 44% presentaba el gen de la región variable de la cadena pesada de la inmunoglobulina (IGHV) no mutado. La supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el CRI aplicando los criterios del Grupo de Trabajo Internacional para el LLC (IWCL) indicó una reducción estadísticamente significativa del riesgo de muerte o progresión en el brazo de IMBRUVICA. En la Tabla 4 se muestran los resultados de eficacia obtenidos en el Estudio PCYC-1115-CA y en las Figuras 2 y 3 se muestran las curvas de Kaplan-Meier para la SLP y la supervivencia global (SG), respectivamente. Hubo una mejora sostenida de plaquetas o hemoglobina estadísticamente significativa en la población por intención de tratar (ITT) a favor de ibrutinib frente a clorambucilo. En los pacientes con citógenos en el momento basal, la mejora hematológica sostenida fue: plaquetas 77,1% frente a 42,9%; hemoglobina 84,3% frente a 45,5% para ibrutinib y clorambucilo respectivamente.

Tabla 4: Resultados de eficacia en el Estudio PCYC-1115-CA

| Criterio de valoración      | IMBRUVICA<br>N=136   | Clorambucilo<br>N=133 |
|-----------------------------|----------------------|-----------------------|
| SLP <sup>a</sup>            |                      |                       |
| Número de eventos (%)       | 15 (11,0)            | 64 (48,1)             |
| Mediana (IC del 95%), meses | No alcanzada         | 18,9 (14,1; 22,0)     |
| HR (IC del 95%)             | 0,161 (0,091; 0,283) |                       |
| TRG <sup>b</sup> (RC+RP)    | 82,4%                | 35,3%                 |
| Valor p                     | < 0,0001             |                       |
| SG <sup>c</sup>             |                      |                       |
| Número de muertes (%)       | 3 (2,2)              | 17 (12,8)             |
| HR (IC del 95%)             | 0,163 (0,048; 0,558) |                       |

IC=intervalo de confianza; HR=hazard ratio; RC=respuesta completa; RP=respuesta parcial  
<sup>a</sup> Evaluado por CRI, mediana de seguimiento de 18,4 meses.  
<sup>b</sup> Mediana de SG no alcanzada en ninguno de los brazos; p<0,005 para SG

Figura 2: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el Estudio PCYC-1115-CA

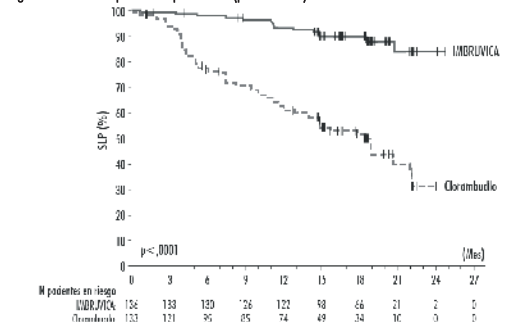
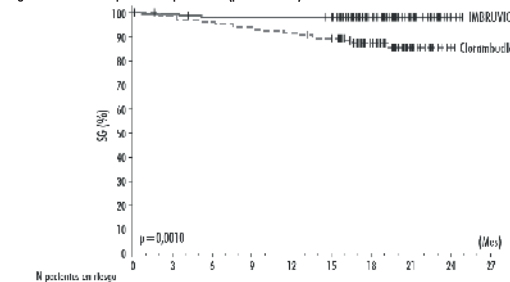


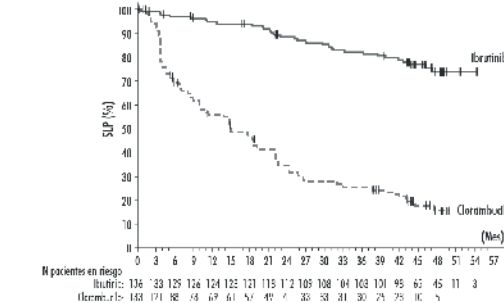
Figura 3: Curva de Kaplan-Meier para la SG (población ITT) en el Estudio PCYC-1115-CA



Seguimiento durante 48 meses. Con una mediana de tiempo de seguimiento en el estudio de 48 meses, en el Estudio

PCYC-1115-CA y su estudio de extensión, se observó una reducción del 86% del riesgo de muerte o progresión según la evaluación del investigador en los pacientes del brazo de IMBRUVICA. La mediana de la SLP evaluada por el investigador no se alcanzó en el brazo de IMBRUVICA y fue de 15 meses (IC del 95% (10,22; 19,35)) en el brazo de clorambucilo; (HR=0,14) (IC del 95% (0,09; 0,21)). La SLP estimada a los 4 años fue del 73,9% en el brazo de IMBRUVICA y del 15,5% en el brazo de clorambucilo, respectivamente. En la figura 4 se muestra la curva de Kaplan-Meier para la SLP actualizada. La TRG evaluada por el investigador fue del 91,2% en el brazo de IMBRUVICA y del 36,8% en el brazo de clorambucilo. La tasa de RC según los criterios del IWCL fue del 16,2% en el brazo de IMBRUVICA y del 3,0% en el brazo de clorambucilo. En el momento del seguimiento a largo plazo, un total de 73 sujetos (54,9%) que fueron aleatorizados originalmente al brazo de clorambucilo recibieron posteriormente ibrutinib tras cambiar de grupo de tratamiento. La estimación de referencia de Kaplan-Meier de la SG a los 48 meses fue del 85,5% en el brazo de IMBRUVICA. El efecto terapéutico de ibrutinib en el Estudio PCYC-1115-CA fue uniforme en los pacientes de alto riesgo con del17p/mutación TP53, del11q y/o IGHV no mutado.

Figura 4: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el Estudio PCYC-1115-CA con seguimiento de 48 meses



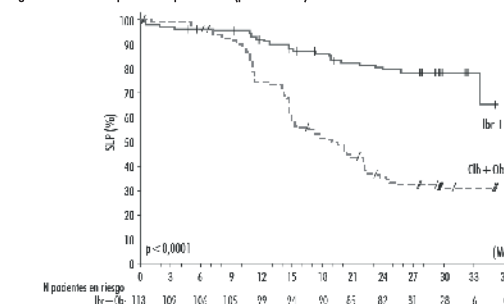
Tratamiento combinado. La seguridad y la eficacia de IMBRUVICA en pacientes con LLC/LLP no tratados previamente se evaluaron más a fondo en un estudio de fase 3, aleatorizado, multicéntrico y abierto (PCYC-1130-CA) de IMBRUVICA en combinación con obinutuzumab frente a clorambucilo en combinación con obinutuzumab. En el estudio participaron pacientes de 65 años o más bien de menos de 65 años con afecciones médicas coexistentes, función renal reducida medida por un aclaramiento de creatinina  $< 70$  ml/min o presencia de del17p/mutación TP53. Se aleatorizó a los pacientes (n=229) en proporción 1:1 para recibir IMBRUVICA 420 mg al día hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o clorambucilo en una dosis de 0,5 mg/kg los días 1 y 15 de cada ciclo de 28 días durante 6 ciclos. En ambos brazos, los pacientes recibieron 1.000 mg de obinutuzumab los días 1, 8 y 15 del primer ciclo, y después tratamiento el primer día de los 5 ciclos posteriores (6 días en total, 28 días cada uno). La primera dosis de obinutuzumab se dividió entre el día 1 (100 mg) y el día 2 (900 mg). La mediana de edad era de 71 años (intervalo de 40 a 87 años), el 64% de los pacientes eran varones y el 96% caucásicos. Todos los pacientes presentaban un estado funcional basal del ECOG de 0 (48%) o de 1-2 (52%). En el momento basal, el 52% presentaban un estado clínico avanzado (Estadio III o IV de Rai), el 32% presentaban enfermedad voluminosa ( $\geq 5$  cm), el 44% tenían anemia basal, el 22% tenían trombocitopenia basal, el 28% presentaban un GCL  $< 60$  ml/min y la mediana de la puntuación de enfermedades acumuladas en geriatría (GRSG) era de 4 (intervalo de 0 a 12). En el momento basal, el 65% de los pacientes presentaban LLC/LLP con factores de alto riesgo (del17p/mutación TP53 (18%), del11q (15%) o IGHV no mutado (54%)). La supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el CRI conforme a los criterios del IWCL indicó una reducción estadísticamente significativa del 77% en el riesgo de muerte o progresión en el brazo de IMBRUVICA. Con una mediana de tiempo de seguimiento en el estudio de 31 meses, la mediana de la SLP no se alcanzó en el brazo de IMBRUVICA + obinutuzumab y fue de 19 meses en el brazo de clorambucilo + obinutuzumab. Los resultados de eficacia del Estudio PCYC-1130-CA se presentan en la Tabla 5 y la curva de Kaplan-Meier para la SLP, en la Figura 5.

Tabla 5: Resultados de eficacia en el Estudio PCYC-1130-CA

| Criterio de valoración                         | IMBRUVICA + Obinutuzumab<br>N=113 | Clorambucilo + Obinutuzumab<br>N=116 |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Supervivencia libre de progresión <sup>a</sup> |                                   |                                      |
| Número de episodios (%)                        | 24 (21,2)                         | 74 (63,8)                            |
| Mediana (IC del 95%), meses                    | No alcanzada                      | 19,0 (15,1; 22,1)                    |
| HR (IC del 95%)                                | 0,23 (0,15; 0,37)                 |                                      |
| Tasa de respuesta global <sup>b</sup> (%)      | 88,5                              | 73,3                                 |
| RC <sup>c</sup>                                | 19,5                              | 7,8                                  |
| RP <sup>d</sup>                                | 69,0                              | 65,5                                 |

IC=intervalo de confianza; HR=hazard ratio; RC=respuesta completa; RP=respuesta parcial.  
<sup>a</sup> Evaluado por CRI.  
<sup>b</sup> Incluye un paciente del brazo de IMBRUVICA + obinutuzumab con una respuesta completa con recuperación medular incompleta (RCI).  
<sup>c</sup> RP=RP+RPg.

Figura 5: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el Estudio PCYC-1130-CA



El efecto terapéutico de ibrutinib fue uniforme en toda la población con LLC/LLP de alto riesgo (del17p/mutación TP53, del11q o IGHV no mutado), con un HR para la SLP de 0,15 (IC del 95% (0,09; 0,27)), como se muestra en la Tabla 6. Las estimaciones de la tasa de SLP a los 2 años en la población con LLC/LLP de alto riesgo fueron del 78,8% (IC del 95% (67,3; 86,7)) y 15,5% (IC del 95% (8,1; 25,2)) en los brazos de IMBRUVICA + obinutuzumab y clorambucilo + obinutuzumab, respectivamente.

Tabla 6: Análisis de subgrupos de la SLP (Estudio PCYC-1130-CA)

| Todos los sujetos                               | N   | Hazard ratio | IC del 95%   |
|---|-----|--------------|--------------|
| Riesgo alto (del17p/TP53/del11q/IGHV no mutado) | 229 | 0,231        | 0,145; 0,367 |
| Del17p/TP53                                     |     |              |              |
| Si  | 148 | 0,154        | 0,087; 0,270 |
| No  | 81  | 0,521        | 0,221; 1,231 |
| FISH  |     |              |              |
| Del17p  | 32  | 0,141        | 0,039; 0,506 |
| Del11q  | 35  | 0,131        | 0,030; 0,573 |
| Otras   | 162 | 0,302        | 0,176; 0,520 |
| IGHV no mutado                                  |     |              |              |
| Si  | 123 | 0,150        | 0,084; 0,269 |
| No  | 91  | 0,300        | 0,120; 0,749 |
| Edad  |     |              |              |
| < 65  | 46  | 0,293        | 0,122; 0,705 |
| $\geq 65$                                       | 183 | 0,215        | 0,125; 0,372 |
| Enfermedad voluminosa                           |     |              |              |
| < 5 cm  | 154 | 0,289        | 0,161; 0,521 |
| $\geq 5$ cm                                     | 74  | 0,184        | 0,085; 0,398 |
| Estadio de Rai                                  |     |              |              |
| 0/II  | 110 | 0,221        | 0,115; 0,424 |
| III/IV  | 119 | 0,246        | 0,127; 0,477 |
| ECOG según el CRD                               |     |              |              |
| 0   | 110 | 0,226        | 0,110; 0,464 |
| 1-2   | 119 | 0,239        | 0,130; 0,438 |

Hazard ratio basado en análisis no estratificados

Se observaron reacciones relacionadas con la infusión de cualquier grado en el 25% de los pacientes tratados con IMBRUVICA + obinutuzumab y en el 58% de los tratados con clorambucilo + obinutuzumab. Se observaron reacciones relacionadas con la infusión graves o de grado 3 o mayor en el 3% de los pacientes tratados con IMBRUVICA + obinutuzumab y en el 9% de los tratados con clorambucilo + obinutuzumab. La seguridad y eficacia de IMBRUVICA en pacientes con LLC/LLP previamente no tratados fueron evaluadas más a fondo en un estudio fase 3, aleatorizado, multicéntrico y abierto (E1912) de IMBRUVICA en combinación con rituximab (IR) versus el estándar de inmunquimioterapia fludarabina, ciclofosfamida, y rituximab (FCR). El estudio incluyó pacientes con LLC/LLP de 70 años o menos. Los pacientes con del17p fueron excluidos del estudio. Los pacientes (n=529) fueron aleatorizados 2:1 para recibir IR o FCR. IMBRUVICA se administró a dosis de 420 mg al día hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Fludarabina fue administrada a dosis de 25 mg/m<sup>2</sup> y la ciclofosfamida a dosis de 250 mg/m<sup>2</sup>, ambas en los días 1, 2 y 3 de los Ciclos 1-6. Rituximab se inició en el Ciclo 2, para el brazo de IR y en el Ciclo 1 para el brazo de FCR y se administró a dosis de 50 mg/m<sup>2</sup> en el día 1 del primer ciclo, 325 mg/m<sup>2</sup> en el día 2 del primer ciclo y 500 mg/m<sup>2</sup> en el día 1 de los 5 ciclos posteriores, para un total de 6 ciclos. Cada ciclo fue de 28 días. La mediana de edad era de 58 años (intervalo de 28 a 70 años), el 67% eran varones y el 90% eran caucásicos. Todos los pacientes tenían un estado funcional basal del ECOG de 0 a 1 (98%) 6 (2%). En el momento basal, el 43% de los pacientes presentaban Estadio III o IV de Rai y el 59% de los pacientes presentaban LLC/LLP con factores de alto riesgo (mutación TP53 (6%), del11q (22%) o IGHV no mutado (53%)). Con una mediana de seguimiento del estudio de 37 meses, los resultados de eficacia para E1912 se muestran en la Tabla 7. La curva de Kaplan-Meier para SLP evaluada de acuerdo con los criterios del IWCL y la SG se muestran en las Figuras 6 y 7, respectivamente.

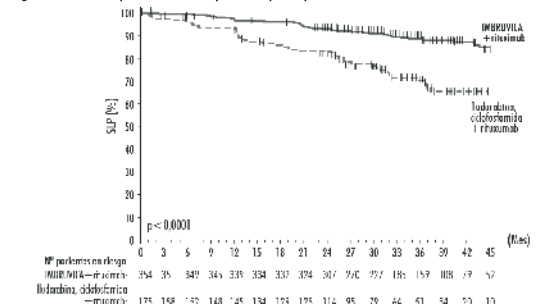
Tabla 7: Resultados de eficacia en el Estudio E1912

| Criterio de valoración                    | Ibrutinib + rituximab (IR)<br>N=354 | Fludarabina, Ciclofosfamida y Rituximab (FCR)<br>N=175 |
|---|-------------------------------------|--|
| Supervivencia libre de progresión         |                                     |  |
| Número de episodios (%)                   | 41 (12)                             | 44 (25)  |
| Progresión de la enfermedad               | 3                                   | 38   |
| Episodios de muerte                       | 2                                   | 6  |
| Mediana (IC del 95%), meses               | NE (49,4; NE)                       | NE (47,1; NE)  |
| HR (95% IC)                               | 0,34 (0,22; 0,52)                   |  |
| Valor p                                   | < 0,0001                            |  |
| Supervivencia global                      |                                     |  |
| Número de muertes (%)                     | 4 (1)                               | 10 (6)   |
| HR (95% IC)                               | 0,17 (0,05; 0,54)                   |  |
| Valor p                                   | 0,0007                              |  |
| Tasa de respuesta global <sup>b</sup> (%) | 96,9                                | 85,7   |

<sup>a</sup> El Valor p es de análisis log-rank no estratificado  
<sup>b</sup> Evaluado por el investigador.

HR = hazard ratio; NE = no estimable

Figura 6: Curva de Kaplan-Meier de SLP (Población por ITT) en el Estudio E1912



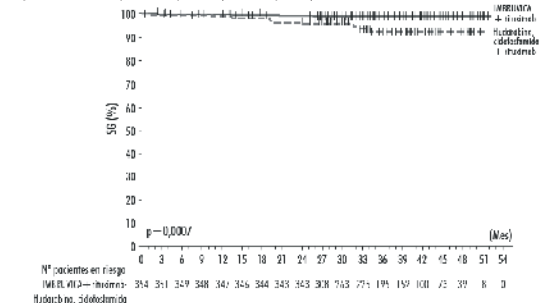
El efecto del tratamiento de ibrutinib fue consistente en la población con LLC/LLP de alto riesgo (mutación TP53, del11q o IGHV no mutado), con una HR para la SLP de 0,23 (95% IC (0,13; 0,40)), p<0,0001, como se muestra en la Tabla 8. Las estimaciones de la tasa de SLP a tres años para la población de LLC/LLP de alto riesgo fueron 90,4% (95% IC (85,4; 93,7)) y 60,3% (95% IC (46,2; 71,8)) en los brazos de IR y FCR, respectivamente.

Tabla 8: Análisis de la SLP por subgrupos (Estudio E1912)

| Todos los sujetos                               | N   | Hazard Ratio | 95% IC       |
|---|-----|--------------|--------------|
| Riesgo alto (del17p/TP53/del11q/IGHV no mutado) | 529 | 0,340        | 0,222; 0,522 |
| Si  | 313 | 0,231        | 0,132; 0,404 |
| No  | 216 | 0,568        | 0,292; 1,105 |
| del11q  |     |              |              |
| Si  | 117 | 0,199        | 0,088; 0,453 |
| No  | 410 | 0,433        | 0,260; 0,722 |
| IGHV no mutado                                  |     |              |              |
| Si  | 281 | 0,233        | 0,129; 0,421 |
| No  | 112 | 0,741        | 0,276; 1,993 |
| Enfermedad voluminosa                           |     |              |              |
| < 5 cm  | 316 | 0,393        | 0,217; 0,711 |
| $\geq 5$ cm                                     | 194 | 0,257        | 0,134; 0,494 |
| Estadio de Rai                                  |     |              |              |
| 0/II  | 301 | 0,398        | 0,224; 0,708 |
| III/IV  | 228 | 0,281        | 0,148; 0,534 |
| ECOG  |     |              |              |
| 0   | 335 | 0,242        | 0,138; 0,422 |
| 1-2   | 194 | 0,551        | 0,271; 1,118 |

Hazard ratio basado en análisis no estratificado

Figura 7: Curva de Kaplan-Meier para SG (Población por ITT) en el Estudio E1912



Pacientes con LLC que han recibido o no un tratamiento previo. Monoterapia. La seguridad y eficacia de IMBRUVICA en pacientes con LLC se demostró en un estudio no controlado y en un estudio aleatorizado y controlado. El estudio multicéntrico abierto (PCYC-1102-CA) se realizó en 51 pacientes con LLC en recidiva o refractario, que recibieron 420 mg una vez al día. IMBRUVICA se administró hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La mediana de la edad fue de 68 años (intervalo, de 37 a 82 años), la mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico fue de 80 meses y la mediana del número de tratamientos previos fue de 4 (intervalo, de 1 a 12 tratamientos), incluyendo un análisis de nucleótidos previo en el 92,2%, rituximab previo en el 78,0%, un alquilonitro previo en el 86,3%, bendamustina previo en el 39,2% y clatuzumab previo en el 19,6%. En el momento basal, el 39,2% de los pacientes se encontraban en el estadio IV de Rai, el 45,1% presentaba enfermedad voluminosa ( $\geq 5$  cm), el 35,3% presentaba delección del 17p y el 31,4% delección del 11q. La TRG fue evaluada por los investigadores y por el CRI aplicando los criterios del 2008 del IWCL. Con una mediana de duración del tratamiento de 16,4 meses, la TRG evaluada por el CRI para los 51 pacientes en recidiva o refractarios fue del 64,7% (IC del 95%: 50,1%; 77,6%), todos RP. La TRG, incluida la RP con linfocitosis fue del 70,6%. La mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 1,9 meses. La DR vino entre 3,9 y 24,2+ meses. No se alcanzó la mediana de la DR. Se realizó un estudio multicéntrico de fase 3, aleatorizado y abierto en el que se comparó IMBRUVICA con clatuzumab (PCYC-1112-CA) en pacientes con LLC en recidiva o refractario. Los pacientes (n=391) fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir 420 mg diarios de IMBRUVICA hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, o hasta 12 dosis de clatuzumab (0,002, 0,000 mg). 57 pacientes aleatorizados a clatuzumab cambiaron de grupo de tratamiento para recibir IMBRUVICA tras presentar progresión de la enfermedad. La mediana de la edad era

de 67 años (intervalo: de 30 a 88 años), el 68% eran varones y el 90% caucásicos. Todos los pacientes presentaban un estado funcional basal del ECOG de 0 ó 1. La mediana del tiempo desde el diagnóstico era de 91 meses y la mediana del número de tratamientos previos era 2 (intervalo: de 1 a 13 tratamientos). En el momento basal, el 58% de los pacientes presentaban al menos un tumor  $\geq 5$  cm. El 32% de los pacientes tenían una delección del 17p (el 50% de los pacientes tenían una delección 17p/mutación TP53), el 24% una delección del 11q y el 47% tenía IGHV no mutado. La supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por un CRI conforme a los criterios del IWCLL indicó una reducción estadísticamente significativa del 78% en el riesgo de mortalidad o progresión para los pacientes del grupo de IMBRUVICA. El análisis de la SG demostró una reducción estadísticamente significativa del 57% en el riesgo de mortalidad para los pacientes del grupo de IMBRUVICA. En la Tabla 9 se muestran los resultados de eficacia obtenidos en el Estudio PCYC-1112-CA.

Tabla 9: Resultados de eficacia en pacientes con LLC (Estudio PCYC-1112-CA)

| Criterio de valoración                             | IMBRUVICA<br>N=195   | Ofatumumab<br>N=196 |
|--|--|---------------------|
| Mediana de SLP                                     | No alcanzada   | 8,1 meses           |
| HR   | HR=0,215 [IC 95%: 0,146; 0,317]  |                     |
| SG <sup>a</sup>                                    | HR=0,434 [IC 95%: 0,238; 0,789] <sup>b</sup><br>HR=0,387 [IC 95%: 0,216; 0,695] <sup>c</sup> |                     |
| TRG <sup>d</sup> (%)                               | 42,6   | 4,1                 |
| TRG, incluyendo RP con linfocitos <sup>e</sup> (%) | 62,6   | 4,1                 |

HR=hazard ratio; IC=intervalo de confianza; TRG=tasa de respuesta global; SG=supervivencia global; SLP=supervivencia libre de progresión; RP=respuesta parcial.  
<sup>a</sup> Mediana de la SG no alcanzada en ninguno de los grupos.  $p < 0,005$  para SG.  
<sup>b</sup> Los pacientes aleatorizados a ofatumumab fueron censurados al inicio del tratamiento con IMBRUVICA.  
<sup>c</sup> Análisis de sensibilidad en el que los pacientes que cambiaron del grupo de ofatumumab no fueron censurados en la fecha de la primera dosis de IMBRUVICA.  
<sup>d</sup> Conforme al CRI. Fue necesario repetir las TC para confirmar la respuesta.  
<sup>e</sup> Todas las respuestas alcanzadas fueron RP,  $p < 0,0001$  para la TRG.  
 Mediana del tiempo de seguimiento en el estudio=9 meses

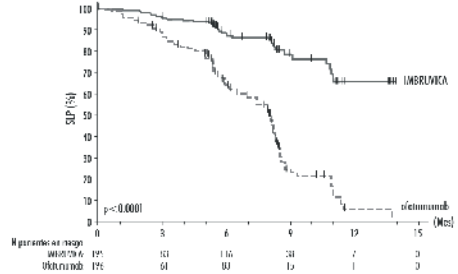
La eficacia fue similar en todos los subgrupos examinados, incluso en pacientes con y sin delección de 17p, un factor de estratificación predefinido (Tabla 10).

Tabla 10: Análisis de subgrupos de la SLP (Estudio PCYC-1112-CA)

| Subgrupo                                   | N   | Razón de riesgo | IC del 95%     |
|--|-----|-----------------|----------------|
| Todos los individuos                       | 391 | 0,210           | (0,143; 0,308) |
| Del 17p                                    |     |                 |                |
| Si   | 127 | 0,247           | (0,136; 0,450) |
| No   | 264 | 0,194           | (0,117; 0,323) |
| Enfermedad refractaria a análogo de purina |     |                 |                |
| Si   | 175 | 0,178           | (0,100; 0,320) |
| No   | 216 | 0,242           | (0,145; 0,404) |
| Edad                                       |     |                 |                |
| < 65                                       | 152 | 0,166           | (0,088; 0,315) |
| ≥ 65                                       | 239 | 0,243           | (0,149; 0,395) |
| Número de líneas previas                   |     |                 |                |
| < 3  | 198 | 0,189           | (0,100; 0,358) |
| ≥ 3  | 193 | 0,212           | (0,130; 0,344) |
| Enfermedad voluminosa                      |     |                 |                |
| < 5 cm                                     | 163 | 0,237           | (0,127; 0,442) |
| ≥ 5 cm                                     | 225 | 0,191           | (0,117; 0,311) |

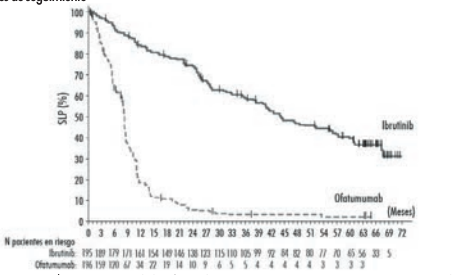
Razón de riesgo basada en el análisis no estratificado

En la figura 8 se muestra la curva de Kaplan-Meier para la SLP. Figura 8: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el estudio PCYC-1112-CA



**Análisis final tras un seguimiento durante 65 meses.** Con una mediana de tiempo de seguimiento en el estudio de 65 meses en el Estudio PCYC-1112-CA, se observó una reducción del 85% del riesgo de muerte o progresión según la evaluación del investigador en los pacientes del brazo de IMBRUVICA. La mediana de la SLP evaluada por el investigador siguiendo los criterios IWCLL fue de 44,1 meses [IC del 95% (38,47; 56,18)] en el brazo de IMBRUVICA y de 8,1 meses [IC del 95% (7,79; 8,25)] en el brazo de ofatumumab, respectivamente; HR=0,15 [IC del 95% (0,11; 0,20)]. En la figura 9 se muestra la curva de Kaplan-Meier para la SLP actualizada. La TRG evaluada por el investigador fue del 87,7% en el brazo de IMBRUVICA frente al 22,4% en el brazo de ofatumumab. En el momento del análisis final, 133 (67,9%) de los 196 sujetos que fueron aleatorizados originalmente al brazo de ofatumumab habían pasado o recibido ibrutinib. La mediana de la SLP2 evaluada por el investigador (tiempo desde aleatorización hasta evento SLP después de la primera terapia antineoplásica posterior) siguiendo los criterios IWCLL fue de 65,4 meses [IC del 95% (51,6; no alcanzada)] en el brazo de IMBRUVICA y 38,5 meses [IC del 95% (19,98; 47,24)] en el brazo de ofatumumab, respectivamente; HR=0,54 [IC del 95% (0,41; 0,71)]. La mediana de SG fue de 67,7 meses [IC del 95% (61,0; no alcanzada)] en el brazo de IMBRUVICA. El efecto terapéutico de ibrutinib en el Estudio PCYC-1112-CA fue uniforme en los pacientes de alto riesgo con delección 17p/mutación TP53, delección 11q y/o IGHV no mutado.

Figura 9: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el Estudio PCYC-1112-CA Análisis final con 65 meses de seguimiento



**Tratamiento en combinación.** La seguridad y eficacia de IMBRUVICA en pacientes con LLC previamente tratados fueron evaluadas adicionalmente en un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego de fase 3 de IMBRUVICA en combinación con BR frente a placebo junto con BR (Estudio CLL3001). Los pacientes (n=578) fueron aleatorizados 1:1 para recibir 420 mg diarios de IMBRUVICA o placebo en combinación con BR hasta progresión de la enfermedad o toxicidad insoportable. Todos los pacientes recibieron BR por un máximo de seis ciclos de 28 días. La dosis de bendamustina era de 70 mg/m<sup>2</sup> vía infusión IV durante 30 minutos los días 2 y 3 del Ciclo 1, y los días 1 y 2 de los Ciclos 2-6 hasta un máximo de 6 ciclos. Rituximab se administró a dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> el día 1 del primer ciclo, y a dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> el día 1 de los Ciclos 2 al 6. Noventa pacientes aleatorizados a placebo + BR cambiaron de grupo de tratamiento para recibir ibrutinib después de la progresión confirmada por el CRI. La mediana de edad era de 64 años (intervalo, 31 a 86 años), el 64% eran varones y el 91% caucásicos. Todos los pacientes presentaban un estado funcional basal del ECOG de 0 ó 1. La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 6 años y la mediana del número de tratamientos previos fue 2 (intervalo: de 1 a 11 tratamientos). En el momento basal, el 56% de los pacientes presentaba al menos un tumor  $\geq 5$  cm, el 26% tenían del 11q. La supervivencia libre de progresión (SLP) fue evaluada por el CRI conforme a los criterios del IWCLL. Los resultados de eficacia en el Estudio CLL3001 se muestran en la Tabla 11.

Tabla 11: Resultados de Eficacia en pacientes con LLC (Estudio CLL3001)

| Criterio de valoración | IMBRUVICA+BR<br>N=289               | Placebo+BR<br>N=289 |
|------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| SLP <sup>a</sup>       | No alcanzada                        | 13,3 (11,3; 13,9)   |
| HR                     | HR=0,203 [IC del 95%: 0,150; 0,276] |                     |
| TRG <sup>b</sup> (%)   | 87,7                                | 67,8                |
| SG <sup>c</sup>        | HR=0,628 [IC del 95%: 0,385; 1,024] |                     |

IC=intervalo de confianza; HR=hazard ratio; TRG=tasa de respuesta global; SG=supervivencia global; SLP=supervivencia libre de progresión.  
<sup>a</sup> Evaluado por CRI.  
<sup>b</sup> Evaluado por CRI. TRG (respuesta completa, respuesta completa con recuperación medular incompleta, respuesta nodular parcial, respuesta parcial).  
<sup>c</sup> Mediana de SG no alcanzada en ninguno de los brazos.

**MW. Monoterapia.** La seguridad y eficacia de IMBRUVICA en MW (linfoma linfoplasmático excrator de IgM) se evaluó en un ensayo abierto, multicéntrico, de un único brazo con 63 pacientes previamente tratados. La mediana de edad fue de 63 años (intervalo: de 44 a 86 años), el 76% fueron varones, y el 95% caucásicos. Todos los pacientes presentaban un estado funcional basal del ECOG de 0 ó 1. La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 74 meses, y la mediana del número de tratamientos previos fue 2 (intervalo: de 1 a 11 tratamientos). En el momento basal, la mediana del valor IgM sérico fue de 3,5 g/dL, y el 60% de los pacientes presentaron anemia (hemoglobina  $\leq 11$  g/dL o 6,8 mmol/L). IMBRUVICA se administró por vía oral a dosis de 420 mg una vez al día hasta progresión de la enfermedad o toxicidad insoportable. El criterio de valoración principal en este estudio fue la TRG evaluada por el investigador. La TRG y DR fueron evaluadas aplicando los criterios adoptados por el Tercer Grupo de Trabajo Internacional de MW (Third International Workshop of MW). Las respuestas a IMBRUVICA se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12: TRG y DR en pacientes con MW

| Criterio de valoración             | Total (N=63)      |
|------------------------------------|-------------------|
| TRG (%)                            | 87,3              |
| IC del 95% (%)                     | (76,5; 94,4)      |
| RPMB (%)                           | 14,3              |
| RP (%)                             | 55,6              |
| RM (%)                             | 17,5              |
| Mediana de la DR meses (intervalo) | NA (0,03+; 18,8+) |

IC=intervalo de confianza; DR=duración de la respuesta; NA=no alcanzado; RM=respuesta mínima; RP=respuesta parcial; RPMB=respuesta parcial muy buena; TRG=RM+RP+RPMB.  
 Mediana del tiempo de seguimiento en el estudio=14,8 meses

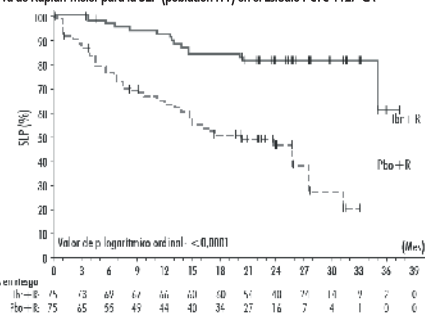
La mediana de tiempo hasta la respuesta fue de 1 mes (intervalo: 0,7-13,4 meses). Los resultados de eficacia fueron también evaluados por un CRI demostrando una TRG de 83%, con una tasa de RPMB del 11% y una tasa de RP del 51%. **Tuamatinio combinado.** La seguridad y la eficacia de IMBRUVICA en el MW se evaluaron más a fondo en pacientes con MW no tratados o tratados previamente en un estudio de fase 3 aleatorizado, multicéntrico y doble ciego de IMBRUVICA en combinación con rituximab frente a placebo en combinación con rituximab (PCYC-1127-CA). Se aleatorizó a los pacientes (n=150) en proporción 1:1 para recibir IMBRUVICA 420 mg/día o placebo en combinación con rituximab hasta que se produjera la progresión de la enfermedad o una toxicidad insoportable. Rituximab se administró semanalmente en una dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> durante 4 semanas consecutivas (semanas 1-4) seguidas de un segundo ciclo de rituximab semanal durante 4 semanas consecutivas (semanas 17-20). La mediana de edad era de 69 años (intervalo de 36 a 89 años), el 66% de los pacientes eran varones y el 79% caucásicos. El 93% de los pacientes tenían un estado funcional basal del ECOG de 0 ó 1 y el 7% presentaban un estado funcional del ECOG de 2. El 45% de los pacientes no habían sido tratados previamente y el 55% habían recibido tratamiento previo. La mediana del tiempo desde el diagnóstico era de 52,6 meses (pacientes no tratados previamente = 6,5 meses y pacientes tratados previamente = 94,3 meses). Entre los pacientes tratados previamente, la mediana del número de tratamientos previos era de 2 (intervalo de 1 a 6 tratamientos). En el momento basal, la mediana del valor de IgM sérico era de 3,2 g/dL (intervalo de 0,6 a 8,3 g/dL), el 63% de los pacientes tenían anemia (hemoglobina  $\leq 11$  g/dL o 6,8 mmol/L), el estado de mutaciones MYD88 L265P estaba presente en el 77% de los pacientes y ausente en el 13% de los pacientes, y el 9% de los pacientes no eran evaluables en cuanto a mutaciones. La supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el CRI indicó una reducción estadísticamente significativa del 80% en el riesgo de muerte o progresión en el brazo de IMBRUVICA. Los resultados de eficacia del Estudio PCYC-1127-CA se presentan en la Tabla 13 y la curva de Kaplan-Meier para la SLP, en la Figura 10. Los hazard ratios para la SLP en los pacientes no tratados previamente, los pacientes tratados previamente y los pacientes con o sin mutaciones MYD88 L265P fueron coincidentes con los hazard ratios para la SLP en la población ITT.

Tabla 13: Resultados de eficacia en el Estudio PCYC-1127-CA

| Criterio de valoración   | IMBRUVICA+R<br>N=75        | Placebo+R<br>N=75 |
|--|----------------------------|-------------------|
| Supervivencia libre de progresión <sup>a</sup>                   |                            |                   |
| Número de episodios (%)  | 14 (18,7)                  | 47 (56,0)         |
| Mediana [IC del 95%], meses                                      | No alcanzada               | 20,3 (13,7; 27,6) |
| HR [IC del 95%]  |                            | 0,20 (0,11; 0,38) |
| THST   |                            |                   |
| Mediana [IC del 95%], meses                                      | No alcanzada               | 18,1 (11,1; NE)   |
| HR [IC del 95%]  |                            | 0,1 (0,04; 0,23)  |
| Mejor respuesta global (%)                                       |                            |                   |
| RP   | 2,7                        | 1,3               |
| RPMB   | 27,7                       | 4,0               |
| RP   | 46,7                       | 26,7              |
| RM   | 20,0                       | 14,7              |
| Uso de respuesta global (RC, RPMB, RP, RM) (%)                   | 97,0                       | 84,7              |
| Mediana de la duración de la respuesta global, meses (intervalo) | No alcanzada (1,9+; 36,4+) | 24,8 (1,9; 30,3+) |
| Uso de respuesta (RC, RPMB, RP) (%)                              | 77,0                       | 37,0              |
| Mediana de duración de la respuesta, meses (intervalo)           | No alcanzada (1,9+; 36,4+) | 21,2 (4,6; 25,8)  |
| Uso de mejoría mantenida de la hemoglobina <sup>b</sup> (%)      | 73,3                       | 41,3              |

IC=intervalo de confianza; RC=respuesta completa; HR=hazard ratio; RM=respuesta menor; NE=no estimable; RP=respuesta parcial; R=rituximab; THST=tiempo hasta el siguiente tratamiento; RPMB=respuesta parcial muy buena.  
<sup>a</sup> Evaluado por CRI.  
<sup>b</sup> El valor de p asociado a la tasa de respuesta fue  $< 0,0001$ .  
<sup>c</sup> Definida como un aumento  $\geq 2$  g/dL con respecto al valor basal (con independencia del valor basal) o con un aumento a  $> 11$  g/dL con una mejoría  $\geq 0,5$  g/dL si el valor basal era  $\leq 11$  g/dL.  
 Mediana del tiempo de seguimiento en el estudio=26,5 meses.

Figura 10: Curva de Kaplan-Meier para la SLP (población ITT) en el Estudio PCYC-1127-CA



Se observaron reacciones relacionadas con la infusión de grado 3 ó 4 en el 1% de los pacientes tratados con IMBRUVICA + rituximab y en el 16% de los tratados con placebo + rituximab. Se produjo una exacerbación tumoral en forma de aumento de la IgM en el 8,0% de los sujetos del brazo de IMBRUVICA + rituximab y en el 46,7% de los del brazo de placebo + rituximab. El Estudio PCYC-1127-CA contó con un brazo de monoterapia independiente formado por 31 pacientes con MW tratados previamente que no habían respondido al tratamiento previo con rituximab y que recibieron IMBRUVICA en monoterapia. La mediana de edad era de 67 años (intervalo de 47 a 90 años). El 81% de los pacientes tenía un estado funcional del ECOG de 0 ó 1 y el 19% presentaban un estado funcional del ECOG de 2. La mediana del número de tratamientos previos era de 4 (intervalo de 1 a 7 tratamientos). La tasa de respuesta según el CRI observado en el brazo de monoterapia fue del 71% (0% de RC, 29% de RPMB, 42% de RP). La tasa de respuesta global según el CRI observada en el brazo de monoterapia fue del 87% (0% de RC, 29% de RPMB, 42% de RP, 16% de RM). Con una mediana de tiempo de seguimiento en el estudio de 34 meses (intervalo de 8,6+ a 37,7 meses), no se ha alcanzado la mediana de la duración de la respuesta. **Población pediátrica.** La Agencia Europea de Medicamentos ha emitido el título de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con IMBRUVICA en los diferentes grupos de población pediátrica en CLL, LLC y Linfoma Linfoplasmático (LLP) (para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica, ver sección 4.2). **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Absorción. Ibrutinib se absorbe rápidamente tras su administración oral, con una mediana de  $T_{max}$  de entre 1 y 2 horas. La biodisponibilidad absoluta en condiciones de ayuno (n=8) fue del 2,9% (IC 90%: 2,1-3,9) y se duplicó al combinarlo con una comida. La farmacocinética de ibrutinib no difiere significativamente en pacientes con distintos neoplasmas malignos de los linfocitos B. La exposición a ibrutinib aumentó con dosis de hasta 840 mg. El AUC en el estado estacionario que se observó en pacientes tratados con 560 mg es de (media  $\pm$  desviación estándar) 953  $\pm$  705 ng h/mL. La administración de ibrutinib en condiciones de ayuno tuvo como resultado una exposición de aproximadamente el 60% (AUC<sub>0-24h</sub>) en comparación tanto con 30 minutos antes, como 30 minutos después (condiciones con alimento) o 2 horas después de un desayuno rico en grasas. Ibrutinib tiene una solubilidad dependiente del pH, con una solubilidad más baja a pH más alto. En individuos sanos en ayuno a los que se les administró una dosis única de 560 mg de ibrutinib después de tomar 40 mg de omeprazol diariamente durante 5 días, comparado con ibrutinib solo, los datos de media geométrica (IC 90%) fueron 83% (68-102%), 92% (78-110%) y 38% (26-53%) para AUC<sub>0-24h</sub>, AUC<sub>0-12h</sub> y C<sub>max</sub>, respectivamente. **Distribución.** La unión reversible de ibrutinib a proteínas plasmáticas humanas *in vitro* fue del 97,3% no dependiente de la concentración en el intervalo de 50 a 1.000 ng/mL. El volumen de distribución aparente en el estado estacionario (V<sub>d,ss</sub>) fue de aproximadamente 10.000 L. **Metabolismo.** Ibrutinib se metaboliza principalmente por el CYP3A4 para dar un metabolito dihidroclórico con una actividad inhibidora de la BTK aproximadamente 15 veces menor que la de ibrutinib. La implicación del CYP2D6 en el metabolismo de ibrutinib parece ser mínima. Por consiguiente, no es necesaria ninguna precaución en pacientes con diferentes genotipos de la CYP2D6. **Eliminación.** El aclaramiento aparente (CL<sub>R</sub>) es de aproximadamente 1.000 L/h. La semivida de ibrutinib es de 4 a 13 horas. Después de la administración de una dosis única oral de ibrutinib radiomarcado con [<sup>14</sup>C] a personas sanas, aproximadamente el 90% de la radioactividad se eliminó en el plazo de 168 horas, excretándose la mayor parte (80%) en las heces y <10% en la orina. El ibrutinib intacto representó aproximadamente el 1% del medicamento radiomarcado excretado en las heces y nada fue excretado en la orina. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada.** La farmacocinética poblacional indicó que la edad no influye significativamente en el aclaramiento de ibrutinib de la circulación. **Población pediátrica.** No se han realizado estudios farmacocinéticos con IMBRUVICA en pacientes menores de 18 años. **Sexo.** Los datos de la farmacocinética poblacional indican que el género no influye significativamente en el aclaramiento de ibrutinib de la circulación. **Raza.** Los datos disponibles son insuficientes para evaluar el posible efecto de la raza en la

farmacocinética de ibrutinib. **Peso corporal.** Los datos de farmacocinética poblacional indicaron que el peso corporal (intervalo: de 41 a 146 kg; media [DE]: 83 [19 kg]) tuvo un efecto insignificante en el aclaramiento de ibrutinib. **Insuficiencia renal.** La eliminación renal de ibrutinib es mínima; la eliminación urinaria de metabolitos es <10% de la dosis. No se han realizado estudios específicos hasta la fecha en sujetos con deterioro de la función renal. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave o en diálisis (ver sección 4.2). **Insuficiencia hepática.** Ibrutinib se metaboliza en el hígado. Se realizó un ensayo en sujetos con insuficiencia hepática sin cáncer a los que se administró una dosis única de 140 mg del medicamento en condiciones de ayuno. El efecto que tuvo la insuficiencia hepática varió considerablemente entre los individuos, pero por término medio se observó un incremento de 2,7; 8,2 y 9,8 veces en la exposición a ibrutinib (AUC<sub>0-24h</sub>) de los sujetos con insuficiencia hepática leve (n=6, Clase A de Child-Pugh), moderada (n=10, Clase B de Child-Pugh) y grave (n=8, Clase C de Child-Pugh), respectivamente. La fracción libre de ibrutinib aumentó también con el grado de deterioro, con un 3,0%, un 3,8% y un 4,8% en los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con el 3,3% en el plasma de los controles sanos emparejados en este estudio. Se estima que el correspondiente aumento de la exposición a la fracción libre de ibrutinib (AUC<sub>0-24h</sub>) es de 4,1; 9,8 y 13 veces en los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y grave, respectivamente (ver sección 4.2). **Administración conjunta con sustratos/inhibidores de transportadores.** Estudios *in vitro* indicaron que ibrutinib no es un sustrato de la P-gp, ni de otros transportadores importantes, excepto del OCT2. El metabolito dihidroclórico y otros metabolitos son sustrato de la P-gp. Ibrutinib es un inhibidor de la P-gp y de la BCRP *in vitro* (ver sección 4.5). **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los siguientes efectos adversos se observaron en estudios de 13 semanas de duración realizados en ratas y perros. Se observó que ibrutinib inducía efectos gastrointestinales (heces blandas/diarrea y/o inflamación) y depleción linfocitaria en ratas y perros con un Nivel Sin Efecto Adverso Observado (NOAE) de 30 mg/kg/día en ambas especies. Teniendo en cuenta la exposición media (AUC) a la dosis clínica de 560 mg/día, los cocientes de AUC fueron de 6,2 y 21 al NOAE en ratas macho y hembra, y de 0,4 y 1,8 al NOAE en perros macho y hembra, respectivamente. Los márgenes para el Nivel Más Bajo con Efectos Observados (LOEL) (60 mg/kg/día) en el perro son de 3,6 veces (machos) y de 2,3 veces (hembras). En ratas, se observó atrofia moderada de los células acinares pancreáticas (considerado un efecto adverso) con dosis  $\geq 100$  mg/kg en ratas macho (margen de exposición de AUC de 2,6 veces), pero no se observó en hembras con dosis de hasta 300 mg/kg/día (2,3 veces el margen de exposición AUC). Se observó una ligera disminución del hueso trabecular y cortical en ratas hembra a las que se administró  $\geq 100$  mg/kg/día (20,3 veces el margen de exposición AUC). Todos los efectos gastrointestinales, linfocitos y eosinófilos requirieron períodos de unos periodos de recuperación de 6 a 13 semanas. Los efectos pancreáticos remitieron parcialmente durante periodos similares de recuperación. No se han realizado estudios de toxicidad juvenil. **Carcinogenicidad/genotoxicidad.** Ibrutinib no mostró carcinogenicidad en un estudio de 6 meses en ratón transgénico (TgASH2) a dosis orales de hasta 2.000 mg/kg/día, con un margen de exposición de aproximadamente 23 (machos) a 37 (hembras) veces superior al AUC de ibrutinib en seres humanos, con una dosis de 560 mg/día. Ibrutinib no tiene propiedades genotóxicas cuando se ha probado en bacterias, células de mamíferos o en ratones. **Toxicidad para la reproducción.** En ratas gestantes, ibrutinib en dosis de 560 mg/kg/día se asoció a un aumento de las pérdidas posteriores a la implantación y a un aumento de las malformaciones viscerales (corazón y grandes vasos) y a variaciones esqueléticas con un margen de exposición de 14 veces el AUC obtenido en pacientes tratados con una dosis diaria de 560 mg. En una dosis  $\geq 40$  mg/kg/día, ibrutinib se asoció a una disminución de los pesos fetales (cociente de AUC  $\geq 5,6$  en comparación con la dosis diaria de 560 mg en pacientes). En consecuencia, el NOAE fetal fue de 10 mg/kg/día (aproximadamente 1,3 veces el AUC de ibrutinib a una dosis diaria de 560 mg) (ver sección 4.6). En conejos gestantes, ibrutinib a dosis de 15 mg/kg/día o mayor se asoció a malformaciones esqueléticas (esternón fusionado) e ibrutinib a dosis de 45 mg/kg/día se asoció a un aumento de las pérdidas posteriores a la implantación. Ibrutinib causó malformaciones en conejos a dosis de 15 mg/kg/día (aproximadamente 2,0 veces la exposición AUC) en pacientes con LCM administrado 560 mg diarios de ibrutinib y 2 veces la exposición en pacientes con LLC o MW que recibieron dosis de 420 mg/día. Consecuentemente, el NOAE fetal fue de 5 mg/kg/día (aproximadamente 0,7 veces el AUC de ibrutinib a la dosis de 560 mg diarios) (ver sección 4.6). **Fertilidad.** No se observaron efectos sobre la fertilidad o capacidad reproductiva en ratos macho o hembra hasta la máxima dosis ensayada, 100 mg/kg/día (DHE 16 mg/kg/día). **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Núcleo de los comprimidos: Sílice coloidal anhidra, Croscarmellose sódica, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Gelulina microcristalina, Povidona, Lauril sulfato de sodio (E487). **Recubrimiento con película.** IMBRUVICA 140 mg comprimidos recubiertos con película e IMBRUVICA 420 mg comprimidos recubiertos con película. Macrogol, Alcohól polivinílico, Tolco, Dióxido de titanio (E171). **Oxido de hierro negro (E172).** Oxido de hierro amarillo (E172). IMBRUVICA 280 mg comprimidos recubiertos con película. Macrogol, Alcohól polivinílico, Tolco, Dióxido de titanio (E171). **Oxido de hierro rojo (E172).** IMBRUVICA 560 mg comprimidos recubiertos con película. Macrogol, Alcohól polivinílico, Tolco, Dióxido de titanio (E171). **Oxido de hierro rojo (E172).** Oxido de hierro amarillo (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 2 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de dururo de polivinilo (PVC) laminado con poliduro fluorocarbonado (PCTFE) / aluminio de 14 comprimidos recubiertos con película en un estuche de cartón. Cada envase contiene 2 estuches (28 comprimidos recubiertos con película). Blisters de dururo de polivinilo (PVC) laminado con poliduro fluorocarbonado (PCTFE) / aluminio de 10 comprimidos recubiertos con película en un estuche de cartón. Cada envase contiene 3 estuches (30 comprimidos recubiertos). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Presentaciones y precios.** IMBRUVICA 140 mg, 30 comprimidos recubiertos con película, Precio industrial notificado: PVL 2.194,38 €; PVP: 2.250,29 €. PVP IVA: 2.340,30 €. IMBRUVICA 280 mg, 30 comprimidos recubiertos con película, Precio industrial notificado: PVL 4.388,75 €; PVP: 4.444,66 €. PVP IVA: 4.622,45 €. IMBRUVICA 420 mg, 30 comprimidos recubiertos con película, Precio industrial notificado: PVL 6.583,13 €; PVP: 6.639,04 €. PVP IVA: 6.904,60 €. IMBRUVICA 560 mg, 30 comprimidos recubiertos con película, Precio industrial notificado: PVL 8.777,50 €; PVP: 8.833,41 €. PVP IVA: 9.186,75 €. **Condiciones de prescripción y dispensación.** Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todas las materias que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Janssen Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** IMBRUVICA 140 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/945/007 - 28 comprimidos (2 estuches de 14); EU/1/14/945/008 - 30 comprimidos (3 estuches de 10); IMBRUVICA 280 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/945/009 - 28 comprimidos (2 estuches de 14); EU/1/14/945/010 - 30 comprimidos (3 estuches de 10); IMBRUVICA 420 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/945/011 - 28 comprimidos (3 estuches de 10); IMBRUVICA 560 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/945/012 - 28 comprimidos (2 estuches de 14); EU/1/14/945/006 - 30 comprimidos (3 estuches de 10). **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 21 Octubre 2014. Fecha de la última renovación: 25 Junio 2019. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 08/2020. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **Las indicaciones de LLC en primera línea en combinación con obinitumab y en combinación con rituximab y en MW en combinación con rituximab están pendientes de financiación.**



Un año en imágenes

# 2020: No todo ha sido (es) COVID-19

EG repasa los principales acontecimientos, no solo ligados al SARS-Cov-2, de los últimos 12 meses

**ALBERTO CORNEJO**

Madrid

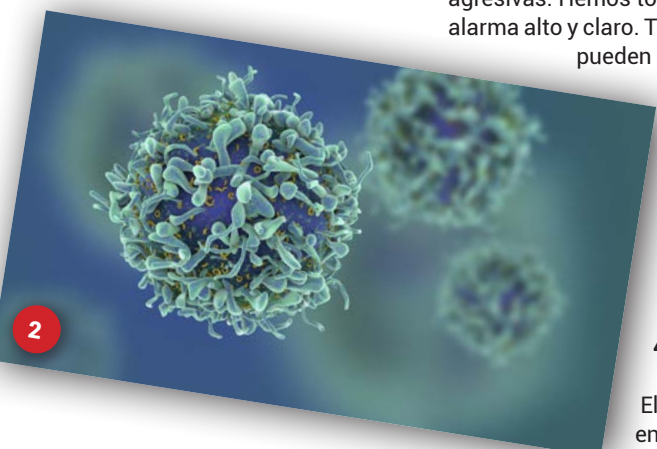
Es habitual que en las últimas semanas de cada año los medios de comunicación —o cualquier persona a título particular— haga balance de lo "mejor", si es el caso, o cuando menos, lo más destacado de los 365 días del ejercicio. Huelga decir que, respecto a 2020, en el que la pandemia lo ha copado y salpicado todo, el reto está en seleccionar (encontrar) recuerdos que no estén ligados al SARS-Cov-2. Aún así, la hemeroteca sanitaria y farmacéutica refleja que 2020 no ha sido (es) todo COVID-19.

## 1. Un traspaso de cartera y de responsabilidad inimaginable

El año arrancaba con el inicio de una nueva legislatura y el traspaso de la cartera de Sanidad. María Luisa Carcedo cedía el testigo a un 'desconocido' para el sector: Salvador Illa. Inimaginable para nadie (ni para el propio protagonista) lo que se venía por delante como máximo responsable de la Sanidad nacional. Illa ha sido, con el permiso de



Pedro Sánchez, la personalidad con más relevancia de este 2020. Cuestiones de Estado han sido delegadas en él, empezando por la aplicación del estado de alarma. En su toma de posesión aseguró que se comprometía a trabajar "a la mayor brevedad" en la agenda sanitaria pendiente. Unas previsiones que desplazó la COVID-19.



## 2. Plan Europeo contra el Cáncer: el proyecto más ambicioso de la UE

En la UE se diagnostica un cáncer cada 9 segundos. Epidemiológicamente el 40 por ciento de los europeos tendrá que enfrentarse a un cáncer en su vida. Un problema global que requiere una respuesta global. Por ello, el 4 de febrero, coincidiendo con el Día Mundial del Cáncer, la Comisión Europea dió el pistoletazo de salida a su proyecto sanitario más ambicioso: rubricar el Plan Europeo contra el Cáncer. A lo largo de 2020 se ha ido avanzando en la elaboración de este Plan cuya presentación será inminente y se basará en cuatro pilares: prevención, detección, tratamiento y calidad de vida

## 3. El mundo se enfrenta 'oficialmente' a una pandemia

Un día para la historia de la humanidad. Después de que el número de casos de coronavirus se multiplicase por 13 fuera de China, epicentro del Covid-19, registrándose más de 118.000 casos en 114 países y 4.291 personas muertas, el 11 de marzo la Organización Mundial de la Salud pasaba a declarar oficialmente este brote como "pandemia.. "Llamamos a los países a tomar medidas urgentes y agresivas. Hemos tocado el timbre de la alarma alto y claro. Todos los países aún pueden cambiar el curso de esta pandemia", indicaba Tedros Adhanom, director general de la OMS. El tiempo viene demostrando que la misión no era 'sencilla'.

## 4. En marcha una UE de la Salud

El 11 de noviembre, en su discurso sobre

el Estado de la Unión Europea, la presidenta Úrsula Von der Leyen anunciaba que la Comisión Europea ya estaba dando los primeros pasos hacia la creación de la 'Unión Europea de la Salud'. Algo que

ya pedía el Parlamento Europeo, pues, tras la crisis del coronavirus, consideraba que la UE necesita tener un papel mucho más fuerte en el área de Salud Pública. "Nuestro objetivo es proteger la salud de todos los ciudadanos europeos. La pandemia ha puesto de relieve la necesidad de una mayor coordinación en la UE, unos sistemas sanitarios más resilientes y una mejor preparación ante futuras crisis", destacaba.



## 5. Primera vacuna COVID administrada

Dentro del esfuerzo de la industria farmacéutica en la carrera investigadora por desarrollar vacunas frente a la COVID-19 —con más de 169 vacunas candidatas en desarrollo—, fue la de Pfizer la primera en estar a disposición de la sociedad. Y Reino Unido la primera en arrancar la campaña de vacunación a la población. En una (otra) imagen icónica para la historia, una mujer de 90 años se convirtió en la primera persona en ser inmunizada.



## 6. Buen cierre de año para la farmacia asistencial

No es nuevo el ofreci-

