

10- Gerd R Burmester. Overview of biologic agents in the rheumatic diseases [Internet]. UpToDate; Furst DE, editor. Actualizado 27 abril 2023; citado 10 Mayo 2023. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-biologic-agents-in-the-rheumatic-diseases#H16>

11- Hyland E, Mant T, Vlachos P, Attkins N, Ullmann M, Roy S, Wagner V. Comparison of the pharmacokinetics, safety, and immunogenicity of MSB11022, a biosimilar of adalimumab, with Humira® in healthy subjects. Br J Clin Pharmacol. 2016 Oct;82(4):983-93. doi: 10.1111/bcp.13039. Epub 2016 Jul 28. PMID: 27285856; PMCID: PMC5137823.

12- Magnenat L, Palmese A, Fremaux C, D'Amici F, Terlizese M, Rossi M, Chevalet L. Demonstration of physicochemical and functional similarity between the proposed biosimilar adalimumab MSB11022 and Humira®. MAbs. 2017 Jan;9(1):127-139. doi: 10.1080/19420862.2016.1259046. PMID: 27854156; PMCID: PMC5240642.

13- Lu X, Hu R, Peng L, Liu M, Sun Z. Efficacy and Safety of Adalimumab Biosimilars: Current Critical Clinical Data in Rheumatoid Arthritis. Front Immunol. 2021 Apr 6;12:638444. doi: 10.3389/fimmu.2021.638444. PMID: 33889152; PMCID: PMC8055954.

14- Madrideo R, Diego L. Efecto nocebo. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2019;26(3):158-62. doi:10.1016/j.fmc.2018.11.004.

15- Ferreres J, Baños JE, Farré M. Efecto nocebo: la otra cara del placebo [Nocebo effect: the other side of placebo]. Med Clin (Barc). 2004 Apr 10;122(13):511-6. Spanish. doi: 10.1016/s0025-7753(04)74289-x. PMID: 15104949.



10. ANEXO.

10.1. DAS28 (Disease Activity Score 28):

-Índice de actividad de la artritis reumatoide basado en 28 articulaciones.

-Fórmula matemática de la que se deriva este índice:

$$\text{DAS28} = 0.56 \times \text{NAD28} + 0.28 \times \text{NAT28} + 0.7 \times \ln(\text{VSG}) + 0.014 \times \text{EVA global}$$

NAD: recuento de articulaciones dolorosas.

NAT: recuento de articulaciones tumefactas.

28 articulaciones que se tienen en cuenta: hombros, codos, muñecas, rodillas, 1ª-5ª metacarpofalángicas, articulación interfalángica del pulgar y 2ª-5ª interfalángicas proximales.

VSG: velocidad de sedimentación globular.

EVA global: autoevaluación del paciente de la actividad de la enfermedad en una escala de 0 a 100, siendo 100 la actividad máxima.

INTERPRETACIÓN:

DAS28 < 2.6	REMISIÓN
DAS28 ≥ 2.6 y ≤ 3.2	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD BAJA
DAS28 > 3.2 y ≤ 5.1	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD MODERADA
DAS28 > 5.1	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD ALTA

10.2. SDAI (Simplified Disease Activity Index):

-Índice simplificado de actividad de la enfermedad para la artritis reumatoide.

-Fórmula matemática de la que se deriva este índice:

$$\text{SDAI} = \text{NAT28} + \text{NAD28} + \text{EVA GLOBAL PACIENTE} + \text{EVA GLOBAL MÉDICO} + \text{PCR}$$

NAT: recuento de articulaciones tumefactas.

NAD: recuento de articulaciones dolorosas.

NAT:28 articulaciones que se tienen en cuenta: hombros, codos, muñecas, rodillas, 1^a-5^a metacarpofalángicas, articulación interfalángica del pulgar y 2^a-5^a interfalángicas proximales.

EVA GLOBAL PACIENTE: escala visual análoga (0-10). Valoración global del paciente de la actividad de la enfermedad.

EVA GLOBAL MÉDICO: escala visual análoga (0-10). Valoración global del médico de la actividad de la enfermedad.

PCR: proteína C reactiva.

INTERPRETACIÓN:

SDAI ≤ 3.3	REMISIÓN
SDAI ≥ 3.3 y ≤ 11	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD BAJA
SDAI > 11 y ≤ 26	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD MODERADA
SDAI > 26	ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD ALTA

10.3. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index):

Se trata de un cuestionario simple que ayuda a evaluar la actividad de la espondilitis anquilosante en 6 dimensiones: fatiga, dolor axial (de cuello, espalda o caderas), dolor/hinchazón de otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas, áreas de sensibilidad localizada (malestar en zonas dolorosas al tacto o a la presión), duración y severidad de la rigidez matutina.

CUESTIONARIO

Responda con una puntuación del 0 al 10 a las siguientes preguntas (todas se refieren a la última semana).

Preguntas 1-5: 0 = ausente; 10 = muy intenso

Pregunta 6: 0 = 0 horas, 5= 1 hora y 10 = 2 o más horas

1- ¿Cómo describiría el grado global de fatiga/cansancio que ha experimentado?

2- ¿Cómo describiría el grado global de dolor en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad?

3- ¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas?

4- ¿Cómo describiría el grado global de malestar que ha tenido en zonas dolorosas al tacto o a la presión?

5-¿Cómo describiría el grado global de rigidez matutina que ha tenido al despertar?

6-¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse?

FÓRMULA BASDAI = $((Q1 + Q2 + Q3 + Q4) + ((Q5 + Q6) / 2)) / 5$

Una puntuación de 4 o más sugiere un control subóptimo de la enfermedad.

10.4. ASDAS-PCR (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score):

Índice compuesto para valorar la actividad de la espondilitis anquilosante.

$\text{ASDAS-PCR} = 0,12 \times \text{dolor de espalda} + 0,06 \times \text{duración de la rigidez matinal} + 0,11 \times \text{paciente global} + 0,07 \times \text{dolor/hinchazón periférico} + 0,58 \times \text{Ln(PCR+1)}.$
ACLARACIONES
<ul style="list-style-type: none">-PCR: proteína C reactiva.-Dolor de espalda, pregunta 2 de BASDAI: "¿Cómo describiría el grado global de dolor en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad?"-Duración de la rigidez matutina, pregunta 6 de BASDAI: "¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse?"-Paciente global (EVA): ¿Cómo de activa fue su espondilitis en promedio durante la última semana?"-Dolor/inflamación periféricos, pregunta 3 de BASDAI: "¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas?"
INTERPRETACIÓN
<p style="text-align: center;"><1.3 : ENFERMEDAD INACTIVA. 1.3-2.1 : ACTIVIDAD BAJA DE LA ENFERMEDAD. 2.1-3.5 : ACTIVIDAD ALTA DE LA ENFERMEDAD. >3.5 : ACTIVIDAD MUY ALTA DE LA ENFERMEDAD.</p> <p style="text-align: center;">Mejoría clínicamente significativa: $\geq 1,1$ Mejoría importante: $\geq 2,0$</p>

10.5. BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index):

Se trata de un formulario sobre la dificultad que le suponen al paciente con espondilitis anquilosante las actividades diarias, de modo que valora cómo afecta la enfermedad a la funcionalidad del paciente.

INSTRUCCIONES

Evalúe en una escala de 0 (fácil) a 10 (imposible) cómo de difíciles le han parecido las siguientes actividades en la última semana:

1. Ponerse los calcetines (o medias) sin la ayuda de otros medios externos.
2. Recoger un bolígrafo del suelo sin ayuda inclinándose hacia adelante (doblando la cintura).
3. Coger de una estantería un objeto situado por encima de su cabeza sin ayuda.
4. Levantarse de una silla sin apoyar las manos ni utilizar ninguna otra ayuda.
5. Estar acostado sobre la espalda y levantarse del suelo sin ayuda.
6. Estar a pie firme sin apoyarse en nada durante 10 minutos y no tener molestias.
7. Subir 12 ó 15 escalones sin agarrarse al pasamanos ni usar bastón o muletas (poniendo un pie en cada escalón).
8. Mirarse un hombro girando sólo el cuello (sin girar el cuerpo).
9. Realizar actividades que supongan un esfuerzo físico como ejercicios de rehabilitación, trabajos de jardinería o deportes.
10. Realizar actividades que requieran dedicación plena durante todo el día (en casa o en el trabajo).

10.6. HAQ (Health Assessment Questionnaire): cuestionario de discapacidad.

	Durante la <u>última semana</u> , ¿ha sido usted capaz de...	Sin dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Incapaz de hacerlo
Vestirse y asearse	1) Vestirse solo, incluyendo abrocharse los botones y atarse los cordones de los zapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2) Enjabonarse la cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levantarse	3) Levantarse de una silla sin brazos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4) Acostarse y levantarse de la cama?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comer	5) Cortar un filete de carne?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6) Abrir un cartón de leche nuevo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	7) Servirse la bebida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caminar	8) Caminar fuera de casa por un terreno llano?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	9) Subir cinco escalones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Higiene	10) Lavarse y secarse todo el cuerpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	11) Sentarse y levantarse del retrete?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	12) Ducharse?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcanzar	13) Coger un paquete de azúcar de 1 Kg de una estantería colocada por encima de su cabeza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	14) Agacharse y recoger ropa del suelo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prensión	15) Abrir la puerta de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	16) Abrir tarros cerrados que ya antes habían sido abiertos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	17) Abrir y cerrar los grifos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras	18) Hacer los recados y las compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	19) Entrar y salir de un coche?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	20) Hacer tareas de casa como barrer o lavar los platos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PREGUNTAS CORRECTORAS:

Señale para qué actividades **necesita la ayuda de otra persona**:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> .. Vestirse, asearse | <input type="checkbox"/> .. Caminar, pasear | <input type="checkbox"/> .. Abrir y cerrar cosas (prensión) |
| <input type="checkbox"/> .. Levantarse | <input type="checkbox"/> .. Higiene personal | <input type="checkbox"/> .. Recados y tareas de casa |
| <input type="checkbox"/> .. Comer | <input type="checkbox"/> .. Alcanzar | |

Señale si utiliza alguno de estos **utensilios** habitualmente:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> .. Cubiertos de mango ancho | <input type="checkbox"/> .. Abridor para tarros previamente abiertos |
| <input type="checkbox"/> .. Bastón, muletas, andador o silla de ruedas | |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento o barra especial para el baño | |
| <input type="checkbox"/> .. Asiento alto para el retrete | |

CÁLCULO PUNTUACIÓN:

1º En cada una de las 9 áreas del cuestionario escoger la puntuación más alta de los ítems que la componen. Se obtienen 8 puntuaciones.

2º En las áreas que se obtiene una puntuación de 0 o 1 se debe corregir la puntuación si el enfermo contestó que precisaba ayuda de otra persona o de algún utensilio para realizar cualquiera de las actividades incluidas en dicha área (+1).

3º Se calcula la media de los 8 valores correspondientes a las 8 áreas descritas previamente. Puntuación final entre 0 (no incapacidad) y 3 (máxima incapacidad).

En el caso de no contestar algún ítem se asigna el valor más alto de los restantes ítems que formen dicha área. Si hubiera una o dos áreas completas sin respuesta la suma de las 7 u 6 áreas restantes se dividiría por 7 u 6, respectivamente, para obtener el valor medio, que estará entre cero y tres [0-3]. Un cuestionario con menos de 6 áreas contestadas, carece de validez.

Todos estos instrumentos de medida en Reumatología están disponibles en:

<https://www.ser.es/profesionales/que-hacemos/investigacion/herramientas/catalina/#EspA>



10.7. Aprobación del CEIm.



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm)
DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA
Ctra. Elda-Sax, s/n. 03600 - Elda. <http://www.elda.san.gva.es>
Tfno: 96 698 9019. email: ceic_helda@gva.es

Departamento de Elda

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Don Julián Izquierdo Luzón, Secretario del CEIm del Hospital General Universitario de Elda,

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión de fecha 14 de febrero de 2023, ha evaluado la propuesta del Promotor: -, para que se realice el estudio observacional con medicamentos:

Título:

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL INTERCAMBIO NO-MÉDICO ENTRE ADALIMUMAB BIORIGINAL (HUMIRA) Y SU BIOSIMILAR (IDACIO) EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE, ARTRITIS PSORIÁSICA Y ESPONDILOARTRITIS DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELDA: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO.

Investigador principal: Dra. Francisca Sivera Mascaró.

Código del promotor: ADA-SWITCH.

Código CEIm: 2023/01E0m.

Documentos con versiones:

Protocolo	Fecha: 19/01/2023 Versión: 1
Hoja de información al participante.	Fecha: Versión

y consideró que:

- EL ESTUDIO CUMPLE CON LA DEFINICIÓN DE INVESTIGACION SIN INTERÉS COMERCIAL según lo establecido en el párrafo e) del artículo 2.2 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamento, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y su realización es pertinente.

- Se han evaluado las compensaciones económicas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos y se consideran adecuadas.

Departamento de Elda

Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Y HACE CONSTAR QUE:

1° En la reunión celebrada el día **14/02/2023** ACTA Nº 2023/02 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2° En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.

3° El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2)

4° La composición actual del CEIm es la siguiente:

PRESIDENTE	Dra. Francisca Sivera Mascaró (Reumatología)
VICEPRESIDENTE	Dr. José Vicente Vaquer Pérez (Médico jubilado)
SECRETARIO TÉCNICO	Dr. Julián Izquierdo Luzón (O. R. L.)
VOCALES	
	D. Antonio Bernabeu Belmonte (Lego)
	Dr. Ramón Rodríguez Pacheco (Alergia)
	Dra. María Dolores Gil Estevan (Enfermera)
	Dra. Reyes Pascual Pérez (M.I.)
	Dña. M ^a Ángeles Pérez y Pastor (abogada y Experta protección de datos).
	Dra. Miriam Calvo Pérez (Farmacéutica de A. P.)
	Dr. Alejandro Lizaur Utrilla (C. O. T.)
	Dra. María Amat Díaz (Farmacia Hospitalaria)
	Dr. Vicente Gil Guillén (Unidad Investigación)
	Dr. Fernando Aleixandre Blanquer (Pediatria)
	Dr. Calixto Sánchez Pérez (Anestesia)
	Dra. Ana M ^a Peiró Peiró (Farmacóloga)
	Dr. Francisco González Llopis (Cardiología)

Se recuerda al investigador el requisito de solicitar a la AEMPS la publicación en el **Registro Español de estudios clínicos** al inicio de los estudios de seguimiento prospectivo y se recomienda para el resto de estudios observacionales con medicamentos.

Además, se recuerda que se deberá actualizar la información de seguimiento en dicha plataforma y enviar las **notificaciones e informes correspondientes al CEIm**.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Firmat per Julian Izquierdo Luzon el
16/02/2023 12:26:50



**GENERALITAT
VALENCIANA**

Firmado: Dr. Julián Izquierdo Luzón.

Secretario CEIm del Hospital General Universitario de Elda.