

PRESIDENTE
Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE
José Mir Pallardó

SECRETARIO
Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO
Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez
Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas
Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán
Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar
Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro
Sección de Trasplante Cardíaco
de la SEC

Ángel Salvatierra
Grupo de Trasplante de Pulmón
de la SEPAR

Carmen Fariñas
GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE LA SUSTITUCIÓN DE INMUNOSUPRESORES DE ESTRECHO MARGEN TERAPÉUTICO POR GENÉRICOS

La Sociedad Española de Trasplante (SET), la Sociedad Española de Trasplante Hepático (SETH) y las Sociedades Autonómicas de Trasplante Andaluza, Catalana, Madrileña y Valenciana, quieren transmitir a través de este documento de consenso, la preocupación de los profesionales del trasplante de órganos sobre la sustitución de inmunosupresores de estrecho margen terapéutico (ciclosporina y tacrolimus) por genéricos.

Esta preocupación ha sido, también, expresada por Sociedades de reconocido prestigio mundial, entre ellas, la Sociedad Americana de Trasplante en escrito dirigido a la Food and Drug Administration (FDA) y por documentos de consenso de destacados profesionales del trasplante de órganos publicados en revistas internacionales^{1, 2, 3, 4, 5}.

Los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), constituyen la inmunosupresión básica en trasplante de órganos y hasta hoy, todos los intentos para sustituirlos por otros inmunosupresores han fracasado. Son fármacos que se caracterizan por:

1. Estrecho margen terapéutico. Esto es, intervalo reducido entre la eficacia óptima y la toxicidad
2. Alta variabilidad farmacocinética intrasujetos
3. Biodisponibilidad dependiente de la formulación

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo



Affiliated Society to

The Transplantation Society

4. Consecuencias clínicas serias en situaciones de sobredosis o dosificación insuficiente

5. Control de dosificación por monitorización de niveles en sangre

Estas características, los convierte en fármacos de difícil manejo, y pese a ello, han contribuido de forma destacada en lograr excelentes resultados en trasplante de órganos.

Los profesionales del trasplante de órganos comprendemos que la utilización de genéricos puede reducir el gasto farmacéutico, y de hecho, en nuestra actividad diaria prescribimos multitud de ellos (antihipertensivos, estatinas, diuréticos, antibióticos, etc); y lo seguiremos haciendo siempre que confluyan objetivos clínicos y reducción del gasto. Pero en el caso concreto de los inmunosupresores de estrecho margen terapéutico, hay serias dudas de que los resultados del trasplante de órganos, en general, sean equiparables, a los obtenidos con la formulación original e incluso de que supongan una reducción del gasto, y nos basamos en los datos siguientes:

1. Normativa de aprobación de genéricos mediante el test de bioequivalencia con la fórmula original.

Una vez aprobada la eficacia y seguridad de un fármaco innovador mediante normas de estricta regulación y transcurrido el periodo de licencia de la patente, la aprobación del genérico se regula por una forma simplificada. Concretamente, la normativa establece que el medicamento genérico debe tener la misma molécula y ser bioequivalente respecto al fármaco original.

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo

La FDA y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) consideran que para que un genérico sea bioequivalente al fármaco innovador, se requiere que el 90% del intervalo de confianza (nivel de significación $\alpha=10\%$) de la relación de los preparados Test:Referencia del valor del área bajo la curva (AUC) transformado logarítmicamente, se sitúe en el rango de 0.80-1.25^{6, 7, 8}. Al tratarse de una misma molécula, la clave del test de bioequivalencia está en demostrar similar biodisponibilidad oral y cuando dos preparados farmacéuticos equivalentes se administran por esta vía, no es posible determinar directamente una absoluta biodisponibilidad entre ellos y se usa el AUC como un subrogado del grado de absorción y de la exposición sistémica; y la concentración máxima (C_{max}) y el tiempo (t_{max}) en el que aparece, del ritmo de absorción⁹.

Además, en la práctica la aproximación al intervalo de confianza se lleva a cabo usando datos transformados logarítmicamente¹⁰; y el rango de 0.8-1.25 de aceptación de bioequivalencia, se traslada a una diferencia de -20 a +25% en el ritmo y grado de absorción de los dos productos (genérico y fármaco innovador). Estos límites de aceptación son arbitrarios y se basan en la observación de que una diferencia de concentración de -20 a +25% del principio activo en sangre, no es clínicamente significativo¹¹. Según este dato, se asumiría que una modificación máxima de un 45%, de la concentración de un fármaco de estrecho margen terapéutico, que es posible alcanzar dentro del rango establecido, no va a tener consecuencias clínicas; hecho, difícilmente asumible en trasplante de órganos.

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo

Por otro lado, el intervalo de confianza del 90% es una medida que está influenciada por la variabilidad inter e intrasujetos¹² y ello tiene un impacto significativo para que el test de bioequivalencia sea aceptado o rechazado. Además, sus rangos dependen de la magnitud de la variabilidad intrasujetos del fármaco de referencia y del número de la muestra; y el test de bioequivalencia compara la calidad entre las formulaciones de referencia y el genérico. Por ello, una variabilidad más ajustada de la biodisponibilidad intrasujetos del fármaco innovador dificulta que el genérico encuentre criterios de bioequivalencia aceptables¹³.

2. Población analizada para establecer la bioequivalencia

El test de bioequivalencia se realiza, habitualmente, en voluntarios sanos en un análisis aleatorizado cruzado, tras la administración del nuevo producto y la fórmula innovadora, midiendo sus concentraciones en sangre en el tiempo. La principal limitación de este método se basa en la población usada para confirmar la bioequivalencia. En el genérico, se testa a una población que habitualmente incluye 12-36 adultos jóvenes sanos y los datos se extrapolan a receptores de trasplante de órganos. Por tanto, este test de bioequivalencia no contempla la variabilidad producida por interacciones de fármacos y enfermedades y características de los pacientes y del excipiente³. Esto puede modificar la farmacocinética, y de hecho, hay evidencia, de que la farmacocinética de los inhibidores de la calcineurina es diferente en sujetos sanos y en receptores de un trasplante de órganos¹⁴. Además, el test de bioequivalencia se basa en una sola dosis, que precisamente no es el

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo



Affiliated Society to

The Transplantation Society

mejor método para testar un fármaco cuya absorción varía con el tiempo y sobre todo que la bioequivalencia, per se, no demuestra una equivalencia terapéutica.

3. Variabilidad en los resultados.

El análisis de los resultados obtenidos en trasplante de órganos con genéricos de los inhibidores de la calcineurina, muestra una gran variabilidad, que oscila desde su similitud a los obtenidos con la formulación original^{15, 16, 17} hasta otros con altísima incidencia de rechazo agudo y de pérdida del injerto^{18, 19}. En este último caso, en trasplantados renales de novo de donante vivo y de cadáver sin diferencias demográficas entre los que reciben la formulación original y el genérico, el análisis multivariante muestra que el genérico es un factor de riesgo independiente de rechazo agudo confirmado con biopsia renal (95% IC 1.26 a 4.9; p=0.008) y que los pacientes que reciben esta medicación tienen un coeficiente de variación de niveles en sangre respecto a la formulación innovadora de: >40% (39.7% vs 25.3%; p=0.03), >50% (18.2% vs 8.1%; p=0.03) y >60% (10.2% vs 2%; p=0.01). Por el contrario, otros datos muestran resultados similares a los alcanzados con el fármaco innovador, pero con un dato constante; la mayoría son resultados de conversión en pacientes estables con buena función renal.

Esta variabilidad es motivo de incertidumbre para los profesionales que tratamos enfermos con trasplante de órganos, porque nos demuestra que existen diferencias, aún no bien delimitadas, entre el genérico y la formulación original y que ello nos puede hacer retroceder a resultados ya superados.

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo



Affiliated Society to

The Transplantation Society

Mención especial merece el trasplante pediátrico y el de pacientes de riesgo inmunológico. En ambos casos, hay unanimidad de que el genérico incrementa la tasa de rechazo agudo.

El trasplante pediátrico tiene connotaciones especiales. El test de bioequivalencia, se lleva a cabo en adultos sanos y los resultados se extrapolan a una población pediátrica, que tiene una metabolización de los inhibidores de la calcineurina distinta a los adultos; por lo que, los datos de bioequivalencia en adultos no pueden aplicarse a la población pediátrica. De hecho, los pocos datos disponibles del genérico de tacrolimus en la población infantil, muestran una tasa alta de rechazo agudo²⁰. Esto ha motivado que en el Estado de Florida se promulgue una ley para que la formulación innovadora de tacrolimus se prescriba como una “marca medicamente necesaria”²⁰.

La mayoría de la experiencia actual en genéricos de inhibidores de la calcineurina, procede de la obtenida con ciclosporina. La experiencia con tacrolimus es, aún, limitada, a corto plazo y en su mayoría de donante vivo^{21, 22, 23}.

4. Impacto económico de los inmunosupresores genéricos.

El uso del genérico tiene como objetivo alcanzar los mismos resultados que con la formulación original a un menor costo. Los datos actuales no confirman que esto sea así. Un estudio comparativo entre ambas formulaciones realizado en la Universidad de Vanderbilt muestra que no hay tal ahorro, sino todo lo contrario, un incremento del gasto²⁴ (Tabla 1).

PRESIDENTE
Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE
José Mir Pallardó

SECRETARIO
Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO
Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez
Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas
Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán
Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar
Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro
Sección de Trasplante Cardíaco
de la SEC

Ángel Salvatierra
Grupo de Trasplante de Pulmón
de la SEPAR

Carmen Fariñas
GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo

Tabla 1. Análisis comparativo del costo anual por paciente (dólares) en receptores de un trasplante renal de novo.

	Neoral (n=247)	Genérico (n=64)	p
Todos los fármacos	12605	14233	=0.04
Inmunosupresores	7892	8979	
Fármacos no inmunosupresores	4708	5254	

5. Otros fármacos inmunosupresores

En nuestra opinión, debe valorarse incluir en el apartado de fármacos no sustituibles a micofenolato mofetilo, ácido micofenólico, sirolimus y everolimus. Inmunosupresores usados en trasplante de órganos y que su sustitución, debería estar indicada por el médico especialista, por las mismas razones emitidas previamente para ciclosporina y tacrolimus.

En resumen, en este escrito hemos tratado de describir las líneas de separación entre las agencias de aprobación del medicamento y los profesionales que llevamos a cabo los trasplantes de órganos y el seguimiento de los enfermos en hospitales públicos; y pedimos, que se cumpla la respuesta del Gobierno a una pregunta en el Senado (Senado, IX Legislatura, Registro General, entrada 42623; fecha: 21-06-2010) sobre el uso de genéricos, que dice: "Existen medicamentos que, con el objetivo de la protección de la salud de los pacientes, se exceptúan de las reglas

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco
de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón
de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo



Affiliated Society to

The Transplantation Society

generales de posible sustitución por el farmacéutico y no pueden sustituirse en el acto de dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor. Entre estos medicamentos están aquellos que contienen algunos de los principios activos considerados de estrecho margen terapéutico (cuyo criterio técnico más aceptado es un cociente entre el límite superior o aquel que produce toxicidad y el límite inferior o aquel que no es eficaz menor de 2), entre ellos, algunos inmunosupresores utilizados en trasplantados como el tacrolimus o la ciclosporina". Esto no se cumple por la dirección médica de los centros hospitalarios que incluyen entre los objetivos, la prescripción de estos fármacos con el nombre del principio activo, lo que posibilita al farmacéutico cambiar por el genérico. Con este proceder se incumple, también, la orden ministerial que establece la normativa reguladora de medicamentos no sustituibles de Septiembre de 2007.

El camino recorrido en trasplante de órganos, ha sido largo y difícil para conseguir los resultados actuales y situar, a nuestro país, en un lugar de preferencia; y aunque no se nos ha consultado, ni en los hospitales ni en los organismos oficiales, queremos transmitir nuestra opinión como profesionales expertos en el tema y pedir, aunque parezca sorprendente, que se cumpla la normativa reguladora de medicamentos no sustituibles. Somos conscientes del costo de los inmunosupresores, pero no está claro que los genéricos supongan un ahorro económico y si en cambio, una gran variabilidad de resultados, que oscilan desde los superponibles a los obtenidos con la formulación innovadora a otros, realmente catastróficos.

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco
de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón
de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildefonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo



Affiliated Society to

The Transplantation Society

Bibliografía

1. Sabatini S, Ferguson RM, Helderman JH, et al. Drugs substitution in transplantation: A National Kidney Foundation White Paper. Am J Kidney Disease 33:389;1999.
2. Pollard S, Nashan B, Johnston A, et al. Consensus Statement. A Pharmacokinetic and Clinical Review of the Potential Clinical Impact of Using Different Formulations of Cyclosporin A. Clinical Ther 25:1654;2003.
3. Alloway RR, Isaacs R, Lake K, et al. Report of the American Society of Transplantation Conference on Immunosuppressive Drugs and the Use of Generic Immunosuppressants. Am J Transplant 3:1211;2003.
4. Cattaneo D, Perico N and Remuzzi G. Generic cyclosporine formulations: more open questions than answers. Transplant International 18:371;2005.
5. Uber PA, Pharm D, Heather JR, et al. Generic Drug Immunosuppression in Thoracic Transplantation: An ISHLT Educational Advisory. J Heart Lung Transplant 28:655;2009.
6. Food and Drug Administration (FDA). Bioavailability and bioequivalence requirements. Fed Regist 57:17997;1992.
7. The European agency for evaluation of medical products. HYPERLINK "http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/qwp/140198enfin.pdf. September 2008"
8. Johnston A and Holt DW. Bioequivalence Criteria for Cyclosporine. Transplantation Proc 31:1649;1999.
9. Garbe E, Rohmel J, Gundert-Remy U. Clinical and statistical issues in therapeutic equivalence trials. Eur J Clin Pharmacol 45: 1;1993.
10. Sauter R, Steinijans VW, Diletti E, et al. Presentation of results from bioequivalence studies. Int Clin Pharmacol Ther Toxicol 30:233;1992.
11. Benet LZ. Understanding bioequivalence testing. Transplant Proc 31 (Suppl 3A):7S;1999.
12. Midha KK, Rawson MJ, Hubbard JW. The bioequivalence of highly variable drugs and drugs products. Int J Clin Pharmacol Ther 43:485;2005.
13. Christians U, Klawitter J and Clavijo CF. Bioequivalence testing of immunosuppressants: concepts and misconceptions. Kidney International 77(Suppl 115):51;2010.
14. First MR, Schroeder TJ, Monaco AP, et al. Cyclosporine bioavailability: dosing implication and impact on clinical outcomes in select transplantation

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

M^a Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo

subpopulations. Clin Transplant 10:1;1996.

15. Roza A, Tomlanovich S, Merion R, et al. Conversion of stable renal allograft recipients to a bioequivalent cyclosporine formulation. Transplantation 74:1013; 2002.

16. Diarra DA, Riegersperger M, Säemann MD, et al. Maintenance immunosuppressive therapy and generic cyclosporine A use in adult renal transplantation: a single center analysis. Kidney International 77(Suppl 115):S8;2010.

17. Vitko S and Ferkl M. Interchangeability of cyclosporin formulations in stable adult renal recipients: comparison of Equoral and Neoral capsules in an international, multicenter, randomized, open-label trial. Kidney International 77(Suppl 115):S12;2010.

18. Taber DJ, Mark Baillie G, Ashcraft EE, et al. Does Bioequivalence Between Modified Cyclosporine Formulations Translate into Equal Outcome? Transplantation 80:1633;2005.

19. Qazi YA, Forrest A, Tornatore K, et al. The clinical impact of 1:1 conversion from Neoral to a generic cyclosporine (Gengraf) in renal transplant recipients with stable graft function. Clin Transplant 20:313;2006.

20. Abdulnour HA, Araya C and Dharnidharka VT. Comparison of generic tacrolimus and Prograf drug levels in a pediatric kidney transplant program: Brief communication. Pediatric Transplantation 14: 1007, 2010.

21. Guleria S, Kamboj M, Chatterjee A, et al. Generic Tacrolimus (Pan Graf) in Renal Transplantation: An Experience of 155 Recipients in India. Transplantation Proc 40:2237;2008.

22. Kim SJ, Huh KH, Han DJ, et al. A 6-Month, Multicenter, Single-Arm Pilot Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Generic Tacrolimus (TacroBell) After Primary Renal Transplantation. Transplantation Proc 41:1671;2010.

23. Muller H, Solari S, Zuñiga C, et al. Immunosuppression with Generic Tacrolimus and Mycophenolate Mofetil in Renal Transplant Recipients: Preliminary Report in Chile. Transplantation Proc 40:705;2008.

24. Helderman JH. An economic evaluation of the novo renal transplant recipients using branded vs. non-branded cyclosporine modified. World Transplant Congress (publication 143). Boston July 24; 2006.

PRESIDENTE

Manuel Arias Rodríguez

VICEPRESIDENTE

José Mir Pallardó

SECRETARIO

Miguel González-Molina Alcaide

TESORERO

Juan F. Delgado Jiménez

VOCALES NATOS:

Dolores Burgos Rodríguez

Sociedad Andaluza de Trasplante

Daniel Serón Micas

Sociedad Catalana de Trasplante

José María Morales Cerdán

Sociedad Madrileña de Trasplante

Rafael López Andujar

Sociedad Valenciana de Trasplante

Mª Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la SEC

Ángel Salvatierra

Grupo de Trasplante de Pulmón de la SEPAR

Carmen Fariñas

GESITRA / SEIMC

VOCALES ELECTOS:

Valentín Cuervas-Mons

Luis Almenar Bonet

Javier Burgos Revilla

Ildelfonso Lampreabe Gaztelu

Federico Oppenheimer Salinas

Piedad Ussetti Gil

Francisco Valdés Cañedo

AUTORES

Manuel Arias Rodríguez

Presidente de la Sociedad Española de Trasplante

Dolores Burgos Rodríguez

Presidenta de la Sociedad Andaluza de Trasplante

Manuel de la Mata García

Presidente de la Sociedad Española de Trasplante Hepático

Daniel Serón Micas

Presidente de la Sociedad Catalana de Trasplante

José Mir Pallardó

Vicepresidente de la Sociedad Española de Trasplante y Presidente de la Sociedad Valenciana de Trasplante

José Mª Morales Cerdán

Presidente de la Sociedad Madrileña de Trasplante

Miguel González-Molina Alcaide

Secretario de la Sociedad Española de Trasplante

Rafael López Andujar

Vocal de la Sociedad Española de Trasplante

Valentín Cuervas-Mons

Vocal de la Sociedad Española de Trasplante

Juan F. Delgado Jiménez

Tesorero de la Sociedad Española de Trasplante

Carmen Fariñas Álvarez

Vocal de la Sociedad de Microbiología y Enf. Infecciosas en la Sociedad Española de Trasplante

Mª Generosa Crespo Leiro

Sección de Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología

Luis Almenar Bonet

Vocal de la Sociedad Española de Cardiología en la Sociedad Española de Trasplante

David Pacheco Sánchez

Secretario de la Sociedad Española de Trasplante Hepático

José Ignacio Herrero Santos

Secretario del Comité Científico de la Sociedad Española de Trasplante Hepático