



Cosa c'è da sapere riguardo ai **Medicinali Biosimilari** Informazioni per i pazienti



Un documento di consenso

Questa informativa condivisa sui medicinali biosimilari è stata redatta da e per i pazienti insieme con i rappresentanti dell'Agenzia Europea per i medicinali (EMA), la Commissione Europea e delle parti interessate [il Forum Europeo dei pazienti, la Federazione Europea del morbo di Crohn & Associazioni della Colite Ulcerosa (EFCCA), il Comitato permanente dei medici europei (CPME), la Federazione europea delle industrie e delle associazioni farmaceutiche (EFPIA), l'Associazione europea per le bio-industrie (EuropaBio) e Medicines for Europe]. La Commissione Europea ringrazia Emma Woodford (consulente indipendente) per la revisione e il coordinamento del lavoro.

I medicinali biosimilari spiegati ai pazienti

Che cosa è necessario sapere?

Questo opuscolo è stato scritto per i pazienti che vogliono informarsi sui medicinali biosimilari¹ e si propone di rispondere ad alcune domande che essi potrebbero avere su questi farmaci. In fondo all'opuscolo sono incluse alcune fonti di informazione per chi desideri approfondire il tema dei medicinali biosimilari.

Che cos'è un medicinale biologico?

Normalmente si pensa che i medicinali siano prodotti con sostanze chimiche. I **medicinali biologici** (inclusi i medicinali biosimilari) sono invece ricavati da organismi viventi, ad esempio cellule vive modificate per mezzo di biotecnologie. Questo permette a tali organismi o cellule vive di produrre il principio attivo del medicinale biologico, che viene quindi 'raccolto' dalle cellule stesse. I principi attivi così prodotti (costituiti ad esempio da proteine) normalmente sono più grandi e più complessi di quelli dei farmaci non biologici.

A partire dagli anni Ottanta, sono stati sviluppati diversi medicinali biologici per una vasta serie di malattie. Tra quelli attualmente disponibili figurano ormoni quali, l'insulina e l'ormone della crescita, nonché anticorpi monoclonali per la cura di malattie autoimmuni e tumorali.

Che cos'è un medicinale biosimilare?

Un **medicinale biosimilare** è un farmaco sviluppato in modo da essere estremamente simile a un medicinale biologico esistente, ossia a un farmaco già approvato e utilizzato nell'UE (il cosiddetto "medicinale di riferimento"). Una volta che il medicinale di riferimento ha perso la copertura brevettuale e il suo periodo di esclusività è terminato, il medicinale biosimilare può essere immesso sul mercato.

"Estremamente simile" significa che il biosimilare e il suo medicinale di riferimento sono sostanzialmente uguali, ma potrebbero esserci differenze minime nei loro principi attivi. Queste differenze sono dovute al fatto che tali principi attivi sono in genere molecole grandi e complesse prodotte da cellule vive.

Un certo grado di variabilità è una caratteristica intrinseca di tutti i medicinali biologici, e possono esistere differenze minime anche tra lotti diversi di uno stesso medicinale biologico. Tali differenze si possono riscontrare anche in seguito a modifiche del processo di produzione di un medicinale biologico; tali modifiche sono strettamente regolamentate dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA). Ogni eventuale differenza tra il biosimilare e il suo medicinale di riferimento è mantenuta entro limiti rigorosi per far sì che i due medicinali funzionino nello stesso modo.

Il biosimilare e il suo farmaco di riferimento possono essere paragonati alle foglie di un albero: sembrano uguali e hanno la stessa funzione, ma al microscopio rivelano piccolissime differenze dovute al fatto che hanno origine da processi biologici. Tuttavia, prima di essere immessi sul mercato, i medicinali biosimilari sono sottoposti a una valutazione scientifica approfondita per

¹ Questo opuscolo è un aggiornamento delle "domande e risposte per i pazienti" pubblicate nel 2013 nel documento di consenso "Cosa c'è da sapere sui medicinali biosimilari" (<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations>)

garantire che, malgrado tali lievi differenze, essi possano essere considerati sicuri ed efficaci al pari del medicinale di riferimento.

I medicinali biosimilari sono i generici dei medicinali biologici?

I medicinali biosimilari e i medicinali generici (ossia i farmaci che contengono esattamente la stessa molecola di un medicinale non biologico esistente, ad esempio l'aspirina) non sono la stessa cosa. A differenza dei medicinali non biologici, infatti, i biologici non possono essere replicati esattamente, come spiegato sopra.

Inoltre, i medicinali biosimilari non hanno niente a che fare con la medicina naturale o con i preparati fitoterapici.

Perché vengono sviluppati e approvati medicinali biosimilari?

I medicinali biologici sono trattamenti che possono aiutare pazienti con malattie gravi, ad esempio patologie tumorali e infiammatorie. Sono però farmaci complessi e possono comportare costi e tempi di sviluppo molto elevati, tali da limitare l'accesso dei pazienti a questi prodotti e da rendere il loro costo difficilmente sostenibile per il sistema sanitario. I medicinali biosimilari possono facilitare l'accesso dei pazienti a detti trattamenti e dovrebbero risultare meno costosi per i sistemi sanitari dell'UE, essenzialmente per due ragioni:

- lo sviluppo di medicinali biosimilari si basa sulle conoscenze scientifiche ottenute con il medicinale di riferimento; ciò significa che non è necessario ripetere tutti gli studi clinici effettuati per il medicinale di riferimento;
- una volta immessi sul mercato, i medicinali biosimilari entrano in concorrenza con il medicinale di riferimento, e di solito sono venduti a un prezzo inferiore.

I biosimilari, tuttavia, non sono semplicemente "copie economiche" dei medicinali di riferimento: vengono prodotti nel rispetto di rigidi requisiti di qualità e utilizzando metodi all'avanguardia; in più, i loro impianti di produzione sono soggetti a ispezioni esattamente come quelli di qualsiasi altro farmaco. I medicinali biosimilari sono utilizzati in piena sicurezza nell'UE dal 2006 come alternativa ai medicinali biologici di riferimento.

Come sono sviluppati e approvati i medicinali biosimilari nell'UE?



I farmaci biologici prodotti per mezzo delle biotecnologie, e quindi anche i medicinali biosimilari, sono sottoposti a valutazione dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) prima di poter ottenere l'approvazione e l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea.

Nell'UE l'autorizzazione dei medicinali biosimilari richiede una serie di dati diversa da quella necessaria per gli altri farmaci biologici, ma vengono applicati gli stessi standard elevati di qualità, sicurezza ed efficacia.

Come avviene per qualsiasi altro farmaco, per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale biosimilare si deve dimostrare che i suoi benefici superano i rischi. A questo scopo sono necessarie grandi quantità di dati, tra cui dati sulla purezza, sulla produzione e sull'efficacia del medicinale biosimilare, e un confronto approfondito con il medicinale di riferimento. Il confronto viene eseguito per gradi: ha inizio con studi di laboratorio dettagliati che mettono a confronto la struttura con la funzione dei medicinali, per poi proseguire con studi clinici comparativi (studi nell'uomo) effettuati in base alle necessità. I medicinali biosimilari che ottengono una valutazione

positiva dall'EMA sono approvati dalla Commissione Europea e possono essere utilizzati dai pazienti dell'UE.

Perché non tutti gli studi effettuati per il medicinale di riferimento vengono ripetuti per il medicinale biosimilare?

Poiché la sicurezza e l'efficacia del medicinale di riferimento sono già ben note, se il medicinale biosimilare ha una struttura molto simile e la stessa attività biologica non occorre ripetere tutti gli studi clinici. Gli studi invece mirano a dimostrare che non vi siano differenze clinicamente significative tra il biosimilare e il medicinale di riferimento, ossia mirano a dimostrare la biosimilarità.

Perché i medicinali biosimilari possono essere approvati per indicazioni per le quali non sono stati effettuati studi clinici? Che cos'è "l'estrapolazione"?

Dato il modo in cui viene effettuato lo sviluppo dei medicinali biosimilari (v. sopra), non sempre è necessario effettuare studi clinici con il medicinale biosimilare in tutte le patologie in cui il medicinale di riferimento ha dimostrato di essere efficace. In alcuni casi, i dati di sicurezza ed efficacia ricavati dagli studi effettuati in una malattia possono essere applicati anche ad altre condizioni. Questo processo è noto come **estrapolazione**. La decisione di richiedere o meno nuovi studi clinici per le altre malattie è presa caso per caso dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) sulla base dei dati scientifici.

Chi prende le decisioni sulla disponibilità dei medicinali biosimilari nei singoli Paesi?

Una volta che l'EMA ha eseguito una valutazione scientifica approfondita sulla loro qualità, efficacia e sicurezza, i medicinali biosimilari possono ottenere dalla Commissione Europea l'autorizzazione all'immissione in commercio in tutta l'UE. La loro disponibilità dipende a quel punto dalla decisione dell'azienda di immettere sul mercato i medicinali, nonché dall'autorità regolatoria e dal servizio sanitario di ciascun Paese.



Il medico curante e il paziente stanno pensando di scegliere un medicinale biosimilare: sarà sicuro ed efficace?

Come ogni farmaco approvato nell'UE, i medicinali biosimilari possono essere considerati sicuri ed efficaci quando sono utilizzati in modo appropriato nelle indicazioni per le quali sono stati approvati. Le istruzioni per l'uso sono contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (per i medici e gli altri operatori sanitari) e nel foglio illustrativo (per i pazienti).

Come per ogni trattamento, prima di giungere a una decisione è importante discutere in modo approfondito con il medico curante tutte le opzioni terapeutiche disponibili, la loro sicurezza, i benefici e i rischi e le differenze tra i medicinali.

Chi è già in cura con un medicinale biologico (di riferimento) può passare a un biosimilare?

È possibile passare da un medicinale biologico di riferimento a un medicinale biosimilare, e in alcuni Stati membri questo avviene sempre più frequentemente. La decisione sul passaggio deve essere presa dal medico curante insieme al paziente, tenendo conto di eventuali linee guida sull'uso dei medicinali biologici nel Paese in questione.

Per domande relative al passaggio da un medicinale biologico a un altro, i pazienti possono rivolgersi al medico curante, al farmacista o a un infermiere specializzato.

Informazioni per i pazienti sul trattamento e sull'uso di medicinali biosimilari

Per il paziente che assume un medicinale biologico è importante:

- essere pienamente informato su cosa ci si debba aspettare quando si inizia ad assumere un medicinale biologico o quando si passa da un medicinale biologico a un altro (anche nel caso in cui questo sia un biosimilare);
- ricevere dal medico curante o dal farmacista tutte le informazioni necessarie sul medicinale. Come per ogni medicinale biologico, è importante tenere nota di quale medicinale è stato prescritto;
- essere coinvolto nelle decisioni sulla terapia.



Come tutti i farmaci, i medicinali biologici, inclusi i biosimilari, devono essere usati in modo appropriato. I pazienti potrebbero avere varie domande sulle modalità di somministrazione del medicinale e sulle eventuali precauzioni o limitazioni da tenere presenti durante la terapia.

Le risposte a queste domande dipendono dallo specifico medicinale che è stato prescritto e dallo stato di salute e dalla patologia del paziente.

Prima di iniziare la cura con un medicinale biosimilare, è importante leggere il foglio illustrativo che viene fornito insieme al farmaco e che contiene informazioni importanti su come usarlo. Affinché i pazienti abbiano chiaro quale medicinale viene loro prescritto, soprattutto se passano da un medicinale di riferimento a un biosimilare, è importante che tengano presente che, in base alle raccomandazioni di tutti gli enti regolatori, tutti i medicinali biologici (compresi i biosimilari) devono essere prescritti con il loro nome commerciale (marca) e non con il loro nome generico. Questa

raccomandazione è stata sostenuta da varie associazioni di pazienti e di operatori sanitari in tutta Europa. In caso di eventuali dubbi o perplessità riguardo alla terapia, i pazienti possono rivolgersi al proprio medico curante o al farmacista, che potranno fornire tutte le informazioni necessarie.

Che cosa fare se si sospettano effetti collaterali?

Come per qualsiasi altro medicinale, gli eventuali effetti collaterali possono essere segnalati sia dal paziente che dal medico curante o dal farmacista. In questo modo si aiutano le autorità a monitorare in modo continuo la sicurezza dei farmaci nella popolazione. Per maggiori informazioni a tale riguardo consultare il sito dell'[Agenzia Europea per i Medicinali](#).

In base alle informazioni disponibili al momento della stesura del presente documento, non sono stati identificati problemi specifici per i medicinali biosimilari approvati finora.

Il ruolo del paziente

Come per qualsiasi medicinale, è importante segnalare ogni effetto collaterale sospetto al medico che ha prescritto il farmaco. Allo stesso modo è importante rivolgersi al medico curante se si pensa che il farmaco non sia efficace. Gli effetti collaterali a volte possono comparire molto tempo dopo l'assunzione del medicinale, o addirittura dopo la sua sospensione. Riferire i sintomi al medico curante può aiutare a stare meglio prima ed è utile anche per la valutazione continua della qualità e della sicurezza dei medicinali.

È anche possibile riportare i sintomi direttamente all'autorità nazionale competente. Il medico o farmacista dovrebbe essere in grado di fornire maggiori informazioni su come fare; in alternativa si può consultare il documento disponibile al link "Informazioni sulla segnalazione di effetti collaterali" alla fine di questo opuscolo.

Il ruolo del medico curante o del farmacista

Per segnalare effetti collaterali sospetti, l'operatore sanitario deve identificare correttamente il medicinale e fornire il nome commerciale del farmaco prescritto nella scheda sanitaria del paziente, quindi segnalare il caso alle autorità competenti che utilizzeranno i dati per controllare se l'effetto è dovuto al medicinale e quali azioni devono essere intraprese. È importante che l'operatore sanitario segnali gli effetti collaterali dei medicinali biosimilari, anche se questi sono gli stessi già riscontrati per il medicinale di riferimento.

Per maggiori informazioni sul medicinale biosimilare

Maggiori informazioni sul medicinale biosimilare specifico prescritto si possono trovare nel [sito dell'EMA](#). Il link apre una pagina in cui è possibile consultare ad esempio il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e il foglio illustrativo (nella scheda "Product Information") o un riassunto dei motivi per i quali questo medicinale è approvato (nella scheda "About").

Quali medicinali biosimilari sono approvati nell'UE?

A questo [link](#) è possibile consultare l'elenco di tutti i medicinali biosimilari ad oggi approvati nell'Unione Europea. L'elenco verrà aggiornato costantemente con l'inserimento di nuovi medicinali biosimilari una volta approvati.



Altre fonti di informazioni

Le informazioni contenute nel presente opuscolo si basano su un documento di consenso concordato dal gruppo di progetto Market Access and Uptake of Biosimilars (accesso al mercato e impiego dei biosimilari) e adottato dal gruppo direttivo del processo sulla responsabilità d'impresa nel settore farmaceutico. La versione integrale del documento di consenso è disponibile [qui](#).

Informazioni dell'Agenzia Europea per i Medicinali su:

[Biosimilari](#)

[Monitoraggio della sicurezza dei medicinali](#)

[Segnalazione degli effetti collaterali](#)

Ulteriori informazioni sono disponibili nel sito delle seguenti associazioni di pazienti:

[Forum Europeo dei Pazienti](#)

[Alleanza internazionale delle organizzazioni di pazienti](#)

[National Rheumatoid Arthritis Society](#) (Società nazionale dell'artrite reumatoide) (UK)

[Organizzazione danese per il morbo di Crohn e la Colite](#)

[Crohns and Colitis](#) (UK)

[Deutsche Morbus Crohn / Colitis ulcerosa Vereinigung](#)

[EULAR Directory of PARE Organisations](#) (Repertorio EULAR delle organizzazioni delle persone con artrite/reumatismo in Europa)

Avvertenza

Il presente documento non pregiudica tutte le norme UE/nazionali e internazionali esistenti o future.