



Wat moet ik weten over
Biosimilars
informatie voor patiënten



Een consensus informatiedocument

GROEI

Dit consensusdocument over biosimilars is opgesteld voor en door patiënten, in samenwerking met vertegenwoordigers van het Europees Geneesmiddelenbureau, de Europese Commissie en de belanghebbende organisaties [het European Patients' Forum (EPF), de European Federation of Crohn's & Ulcerative Colitis Associations (EFCCA), het Standing Committee of European Doctors, de European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), de European Association for Bioindustries (EuropaBio) en Medicines for Europe]. De Europese Commissie bedankt Emma Woodford (onafhankelijk consultant) voor haar redactie- en coördinatiewerk.

Biosimilars toegelicht

Wat moet ik weten?

Deze folder is geschreven voor patiënten die informatie willen over biosimilars¹. Het doel ervan is om antwoorden te geven op eventuele vragen van patiënten over biosimilars. Als u meer wilt lezen over biosimilars, vindt u aan het einde van deze folder een aantal verwijzingen naar extra informatie.

Wat is een biologisch geneesmiddel?

Mensen denken meestal dat geneesmiddelen van chemicaliën gemaakt worden. **Biologische geneesmiddelen** (waaronder biosimilars) zijn afkomstig van levende organismen, zoals levende cellen die met behulp van biotechnologie gemodificeerd zijn. Hierdoor zijn deze levende organismen of cellen in staat om de werkzame stof van het biologisch geneesmiddel te produceren. Deze werkzame stof wordt vervolgens uit de cellen gehaald. Deze werkzame stoffen (bijv. eiwitten) zijn meestal groter en complexer dan die van niet-biologische geneesmiddelen.

Sinds de jaren 80 worden er biologische geneesmiddelen ontwikkeld voor een uiteenlopende reeks aandoeningen. Beschikbare biologische geneesmiddelen zijn onder andere hormonen zoals insuline, groeihormoon en monoklonale antilichamen ter behandeling van auto-immuunziekten en verschillende vormen van kanker.

Wat is een biosimilar?

Een **biosimilar** is zo ontwikkeld dat het in hoge mate gelijkwaardig is aan een bestaand biologisch geneesmiddel. Dit bestaande biologische geneesmiddel wordt het referentiegeneesmiddel genoemd omdat het reeds is goedgekeurd en wordt gebruikt in de EU. Nadat het patent van het referentiegeneesmiddel is verlopen en de exclusiviteitsperiode is verstreken, kan een biosimilar op de markt worden toegelaten.

In hoge mate gelijkwaardig betekent dat de biosimilar en het referentiegeneesmiddel in wezen hetzelfde zijn, al kan er sprake zijn van kleine verschillen in de werkzame stof. Deze kleine verschillen zijn te wijten aan het feit dat deze werkzame stoffen meestal grote en complexe moleculen zijn die uit levende cellen afkomstig zijn.

Enige variabiliteit is kenmerkend voor alle biologische geneesmiddelen. Ook kunnen er kleine verschillen optreden tussen verschillende partijen van hetzelfde biologische geneesmiddel. Zo kunnen verschillen worden waargenomen na veranderingen in het productieproces van een biologisch geneesmiddel. Op dergelijke verschillen wordt zorgvuldig toezicht gehouden door het Europees Geneesmiddelenbureau. Eventuele verschillen tussen de biosimilar en het referentiegeneesmiddel moeten binnen strikte grenzen vallen om te garanderen dat de middelen op dezelfde manier werken.

De biosimilar en het referentiegeneesmiddel zijn te vergelijken met bladeren aan een boom: ze zien er hetzelfde uit en hebben hetzelfde doel, maar onder de microscoop is er een klein verschil te zien doordat ze op biologische processen gebaseerd zijn. Biosimilars ondergaan echter een intensieve

¹ Deze folder is een bijgewerkte versie van "Vragen en antwoorden voor patiënten" die in 2013 is uitgegeven als onderdeel van het consensusdocument "Wat u moet weten over biosimilar geneesmiddelen" (<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations>)

wetenschappelijke evaluatie voordat ze op de markt worden toegelaten, om te garanderen dat ze, ondanks deze kleine verschillen, naar verwachting net zo veilig en effectief zijn als het referentiegeneesmiddel.

Is een biosimilar hetzelfde als een generiek geneesmiddel van een biologisch geneesmiddel?

Biosimilars zijn niet hetzelfde als generieke geneesmiddelen (een geneesmiddel met precies hetzelfde molecuul als een bestaand niet-biologisch geneesmiddel, zoals aspirine). Dit komt doordat biologische geneesmiddelen, anders dan niet-biologische geneesmiddelen, niet exact nagemaakt kunnen worden (zie bovenstaande uitleg).

Biosimilars hebben ook niets te maken met complementaire of natuurlijke geneesmiddelen of met kruidengeneesmiddelen.

Waarom worden biosimilars ontwikkeld en goedgekeurd?

Biologische geneesmiddelen zijn behandelingen die patiënten met ernstige aandoeningen zoals kanker en ontstekingsziekten kunnen helpen. Ze zijn echter complex, waardoor de ontwikkeling ervan zeer kostbaar en tijdrovend kan zijn. Daardoor zijn dergelijke geneesmiddelen niet voor alle patiënten toegankelijk en kunnen ze onbetaalbaar worden voor het gezondheidszorgsysteem. Biosimilars kunnen ervoor zorgen dat patiënten wel toegang hebben tot dergelijke behandelingen en dat ze betaalbaar zijn voor de Europese gezondheidszorgsystemen. Hiervoor bestaan twee belangrijke redenen:

- de ontwikkeling van biosimilars is gebaseerd op de wetenschappelijke kennis die is verkregen bij de ontwikkeling van het referentiegeneesmiddel. Dit betekent dat bepaalde klinische onderzoeken die voor het referentiegeneesmiddel zijn uitgevoerd, niet herhaald hoeven worden.
- wanneer ze op de markt worden toegelaten, moeten ze concurreren met het referentiegeneesmiddel. Dit betekent doorgaans dat biosimilars tegen een lagere prijs worden verkocht.

Een biosimilar is echter geen 'goedkope kopie' van het referentiegeneesmiddel. Biosimilars worden volgens strenge kwaliteitseisen geproduceerd met behulp van geavanceerde productiemethoden en -faciliteiten die voortdurend onder controle staan, zoals ook het geval is bij andere geneesmiddelen. Sinds 2006 zijn biosimilars in de EU een veilig alternatief voor referentiegeneesmiddelen.

Hoe worden biosimilars ontwikkeld en goedgekeurd in de EU?



Het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) beoordeelt biologische geneesmiddelen die worden geproduceerd met behulp van biotechnologie, waaronder biosimilars, voordat ze goedgekeurd en op de EU-markt toegelaten kunnen worden.

Voor de toelating van biosimilars in de EU zijn andere gegevens nodig dan voor andere biologische geneesmiddelen. Wel gelden dezelfde strenge criteria voor kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid.

Net als voor elk ander geneesmiddel moeten de voordelen ten opzichte van de risico's van een biosimilar zijn aangetoond voordat het op de markt wordt toegelaten. Hiervoor zijn heel veel gegevens nodig, zoals informatie over de zuiverheid en het productieproces, hoe goed de biosimilar

werkt en een uitgebreide vergelijking met het referentiegeneesmiddel. Dit vergelijkend onderzoek wordt stapsgewijs uitgevoerd en begint met uitvoerige laboratoriumonderzoeken waarin de structuur met de werking van het geneesmiddel wordt vergeleken, en gaat vervolgens, zo nodig, verder met vergelijkende klinische onderzoeken (onderzoeken met proefpersonen). Na een positieve beoordeling door het EMA wordt de biosimilar goedgekeurd door de Europese Commissie voor gebruik bij patiënten in de EU.

Waarom worden niet alle onderzoeken van het referentiegeneesmiddel bij de biosimilar herhaald?

Omdat de veiligheid en werkzaamheid van het referentiegeneesmiddel reeds zijn aangetoond, hoeven niet alle klinische onderzoeken te worden herhaald als de structuur gelijkwaardig is en de biologische activiteit dezelfde is. Onderzoeken moeten in plaats daarvan wel aantonen dat er geen klinisch significante verschillen zijn tussen de biosimilar en het referentiegeneesmiddel (d.w.z. de biologische gelijkwaardigheid moet worden aangetoond).

Waarom kunnen biosimilars worden goedgekeurd voor indicaties waarvoor geen klinisch onderzoek is uitgevoerd? Wat is 'extrapolatie'?

Vanwege de manier waarop biosimilars worden ontwikkeld (zie hierboven) is het niet altijd noodzakelijk om klinische onderzoeken uit te voeren op de biosimilar voor alle aandoeningen waarvoor is aangetoond dat het referentiegeneesmiddel werkt. In plaats daarvan kan het mogelijk zijn om gegevens over de veiligheid en werkzaamheid uit onderzoeken bij één indicatie over te nemen voor andere indicaties. Dit wordt **extrapolatie** genoemd. Het besluit of er nieuwe klinische onderzoeken nodig zijn voor de behandeling van andere aandoeningen wordt door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) per geval beoordeeld op basis van wetenschappelijke gegevens.

Wie bepaalt de beschikbaarheid van biosimilars in elk land?

Zodra het EMA een grondige wetenschappelijke beoordeling van hun kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid heeft uitgevoerd, worden biosimilars door de Europese Commissie op de markt in de gehele EU toegelaten. Of de biosimilars daarna in een bepaald land beschikbaar zijn, hangt af van het besluit van het bedrijf om de geneesmiddelen op de markt te brengen, samen met de geneesmiddelenautoriteit en instellingen in de gezondheidszorg in elk afzonderlijk EU-land.



Mijn zorgverlener en ik overwegen te kiezen voor een biosimilar als behandeling: is dit veilig en effectief?

Net als elk ander goedgekeurd geneesmiddel in de EU vormen biosimilars een veilige en effectieve behandeloptie wanneer ze op de juiste wijze bij goedgekeurde indicaties worden gebruikt. De aanwijzingen voor het gebruik zijn te vinden in de voorschrijfinformatie (voor artsen en andere zorgverleners) en in de bijsluiter (voor patiënten).

Zoals bij elke behandeling is het belangrijk dat u alle therapeutische opties, alsmede de veiligheid, voordelen en risico's ervan en de verschillen tussen de geneesmiddelen uitgebreid met uw behandelend arts bespreekt, voordat u een besluit neemt.

Als ik al met een biologisch (referentie)geneesmiddel word behandeld, kan ik dan overstappen op de biosimilar?

Het is mogelijk om een behandeling met een biologisch referentiegeneesmiddel om te zetten naar een biosimilar en dit gebeurt in sommige lidstaten steeds vaker. De beslissing hiervoor moet in overleg met u door uw arts worden genomen. Hierbij moet wel rekening worden gehouden met in uw land gehanteerd beleid inzake het gebruik van biologische geneesmiddelen.

Voor vragen met betrekking tot het overstappen naar een ander biologisch geneesmiddel kunnen patiënten hun arts, apotheker of gespecialiseerd verpleegkundige raadplegen.

Informatie inwinnen over de behandeling en het gebruik van biosimilars

Als u wordt behandeld met een biologisch geneesmiddel is het belangrijk dat u:

- volledig op de hoogte bent van wat u kunt verwachten als u start met de behandeling met een biologische geneesmiddel of als u overstapt van een biologisch geneesmiddel naar een ander, wat een biosimilar kan zijn;
- van uw arts/apotheker alle benodigde informatie over het geneesmiddel ontvangt. Net als bij alle biologische geneesmiddelen moet bijgehouden worden welk geneesmiddel aan u is verstrekt.
- betrokken wordt in de besluitvorming over uw behandeling.



Zoals bij alle geneesmiddelen moeten biologische geneesmiddelen, waaronder biosimilars, op de juiste manier worden gebruikt. Patiënten kunnen vragen hebben over hoe ze de geneesmiddelen krijgen toegediend en of er voorzorgsmaatregelen of beperkingen zijn waarmee ze rekening moeten houden tijdens de behandeling.

De antwoorden op deze vragen zijn afhankelijk van het specifieke geneesmiddel dat aan u is voorgeschreven en van uw gezondheidstoestand en medische probleem.

Voor aanvang van de behandeling met de biosimilar moet u de bijsluiter ervan goed doorlezen. Deze bevat belangrijke informatie over het gebruik van het geneesmiddel. Om ervoor te zorgen dat patiënten weten welk geneesmiddel aan hen wordt voorgeschreven, met name als ze overstappen van een oorspronkelijk geneesmiddel naar een biosimilar, is het voor patiënten van belang te weten dat alle toezichthoudende instanties adviseren om alle biologische geneesmiddelen, waaronder ook biosimilars, voor te schrijven onder hun merknaam en niet onder hun generieke naam. Dit advies wordt ondersteund door patiënten- en gezondheidsorganisaties in heel Europa. Als u onbeantwoorde vragen of twijfels hebt over uw behandeling of als u zeker wilt weten dat u over alle benodigde informatie beschikt, kunt u contact opnemen met uw arts of apotheker.

Wat moet ik doen als ik een bijwerking denk te hebben?

Indien u last denkt te hebben van een bijwerking, dan moet dat, net als bij elk ander geneesmiddel door zowel u als uw arts of apotheker worden gemeld. Dit helpt de autoriteiten bij de continue bewaking van de veiligheid van geneesmiddelen onder de populatie als geheel. Meer informatie is te vinden op de website van het [Europees Geneesmiddelenbureau](#).

Op het moment dat dit document werd opgesteld, waren er geen specifieke veiligheidsproblemen met biosimilars bekend voor de nu op de markt toegelaten biosimilars.

Uw rol als patiënt

Het is belangrijk dat u alle vermoedelijke bijwerkingen aan de voorschrijvende arts meldt, net zoals u bij elk ander geneesmiddel zou doen. U moet het uw arts ook vertellen als u denkt dat het geneesmiddel geen effect heeft. Bijwerkingen kunnen soms pas lang na inname of zelfs na het staken van het gebruik optreden. Door uw symptomen aan uw arts te melden, helpt u niet alleen uzelf om sneller beter te worden, maar draagt u ook bij aan de continue bewaking van de kwaliteit en veiligheid van geneesmiddelen.

U kunt uw symptomen ook direct bij de geneesmiddelenautoriteit van uw land melden. Uw arts of apotheker kan u uitgebreide informatie verstrekken over hoe u dit moet doen. Of u kunt de verwijzing onderaan dit document raadplegen, "Meer informatie over het melden van bijwerkingen."

De rol van uw arts of apotheker

Om vermoedelijke bijwerkingen te kunnen melden, moet uw zorgverlener precies vaststellen welk geneesmiddel is toegediend, en de merknaam van het voorgeschreven geneesmiddel in uw patiëntendossier vastleggen. Daarna moet het geval worden gemeld bij de betreffende autoriteit die de gegevens gebruikt om te controleren of de bijwerking te wijten is aan het geneesmiddel en welke maatregelen er genomen moeten worden. Het is van belang dat zorgverleners alle bijwerkingen van biosimilars melden, ook als ze gelijk zijn aan de bijwerkingen van het referentiegeneesmiddel.

Meer informatie over uw biosimilar

Als aan u een biosimilar is voorgeschreven en u wilt meer informatie over dit specifieke geneesmiddel, dan kunt u die vinden op de [website van het EMA](#). Daar komt u terecht op een pagina met informatie, zoals de voorschrijfinformatie en de bijsluiter (onder het tabblad 'Product information') of een overzicht van waarom dit geneesmiddel is toegelaten (onder het tabblad 'About').

Welke biosimilars zijn er in de EU toegelaten?

Via deze [link](#) vindt u een lijst met alle biosimilars die momenteel in de Europese Unie zijn toegelaten. Deze lijst wordt bijgewerkt zodra er nieuwe biosimilars worden toegelaten.



Aanvullende informatiebronnen

De informatie in deze folder is gebaseerd op een consensusdocument dat is goedgekeurd door de projectgroep Markttoegang en introductie van biosimilars en is aangenomen door de stuurgroep voor het proces inzake maatschappelijk verantwoord ondernemen in de farmaceutische industrie. De volledige versie van dit consensusdocument vindt u [hier](#).

Het Europees Geneesmiddelenbureau over:

[Biosimilars](#)

[Medicines Safety Monitoring \(Bewaking van de veiligheid van geneesmiddelen\)](#)

[Reporting side effects \(Melding van bijwerkingen\)](#)

Verdere informatie is beschikbaar op de websites van de volgende patiëntenorganisaties:

[European Patients' Forum](#)

[International Alliance of Patients' Organizations](#)

[National Rheumatoid Arthritis Society \(UK\)](#)

[Colitis-Crohn Foreningen](#)

[Crohn's and Colitis \(UK\)](#)

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

[EULAR-adresboek van PARE-organisaties](#)

Disclaimer

Dit document doet geen afbreuk aan bestaande of toekomstige EU-regelgeving / nationale of internationale wetgeving.