

# Informace k biosimilars (biologicky podobným léčivým přípravkům)

27.11.2022 - | Státní ústav pro kontrolu léčiv

**Biologický léčivý přípravek Biologické léčivé přípravky obsahují léčivé látky biologického původu (lidského, zvířecího, bakteriálního). Naprostá většina biologických léčivých přípravků se vyrábí pomocí rekombinantní biotechnologie. Léčivé látky biologických přípravků (např. bílkoviny (proteiny)) bývají obvykle větší a složitější než u jiných typů léčiv. Biologické léčivé přípravky se běžně používají pro léčbu široké škály nemocí.**

## Biologicky podobné léčivé přípravky

Biologicky podobný léčivý přípravek je biologický léčivý přípravek, který se vysoce podobá jinému biologickému léčivému přípravku, jenž byl již dříve schválen v EU (tzv. „referenční přípravek“). Biologicky podobný léčivý přípravek může vykazovat drobnou variabilitu v attributech kvality léčivé látky oproti referenčnímu přípravku, příslušným testováním je však ověřeno, že tyto rozdíly nemají vliv na účinnost ani bezpečnost (nežádoucí účinky) biologicky podobného léčivého přípravku. Nevýznamná variabilita léčivé látky (v některých případech se může jednat např. o menší rozdíly v glykosylačním profilu bílkoviny) může být přípustná, pokud je jednoznačně prokázáno, že je zachována sekvence aminokyselin (primární struktura) a biologická aktivita dané bílkoviny. Je důležité vědět, že nevýznamná variabilita v attributech kvality léčivé látky se vyskytuje rovněž u jednotlivých šarží téhož biologického léčivého přípravku (referenčního přípravku a biologicky podobného přípravku), protože biologická léčiva se produkují pomocí živých organismů a přirozená variabilita je tedy nevyhnutelná. Výrobci biologických léčivých přípravků mají zavedeny přísné kontroly zajišťující, že přirozená variabilita neovlivní způsob účinku ani bezpečnost přípravku.

Vzhledem k variabilitě v léčivé látce se biologicky podobné léčivé přípravky nepovažují za generika biologického léčiva (u generik je předpokládána úplná shoda ve struktuře molekuly).

Biologicky podobné léčivé přípravky se schvalují podle stejných norem farmaceutické jakosti, bezpečnosti a účinnosti, které platí pro všechny biologické léčivé přípravky. První biologicky podobný léčivý přípravek byl v EU schválen v roce 2006 (Omnitrope®, přípravek biologicky podobný referenčnímu přípravku Genotropin®), a do roku 2022 bylo v Evropě schváleno více než 70 biologicky podobných léčivých přípravků.

## Zaměnitelnost, převedení pacienta z přípravku na přípravek („switch“) a nahrazení přípravku („substituce“)

Zaměnitelnost znamená výměnu jednoho přípravku za jiný přípravek, u nějž se očekává, že dosáhne téhož klinického účinku. Příkladem by mohlo být zaměnění referenčního přípravku za jeho biologicky podobný přípravek (nebo naopak) nebo zaměnění jednoho biologicky podobného přípravku za jiný biologicky podobný přípravek téhož referenčního přípravku. Pokud tuto záměnu provede lékař v průběhu léčby, hovoříme o převodu pacienta z jednoho přípravku na druhý („switch“). Pokud takovou záměnu provede lékárna bez porady s předepisujícím lékařem, hovoříme o automatické substituci přípravku (*pozn.: většina biosimilárních přípravků je používána ve specializovaných centrech a jen omezený počet je vydáván v lékárně přímo pacientovi, je však možné, že otázka automatické substituce bude nabývat do budoucna na významu*).

Doposud shromážděné údaje z klinické praxe a ze studií zaměnitelnosti ukazují, že záměna

referenčního biologického přípravku za jeho biologicky podobný přípravek, záměna biologicky podobného přípravku za jiný biologicky podobný přípravek téhož referenčního přípravku a biologicky podobného přípravku za jeho referenční přípravek je bezpečná. EMA tedy uznává, že z odborného hlediska jsou biologicky podobné přípravky zaměnitelné:

<https://www.sukl.cz/lechiva/prohlaseni-o-odbornych-duvodech-podporujicich-zamenitelnost>

## **Farmakovigilance**

Bezpečnost biologicky podobných přípravků se sleduje prostřednictvím farmakovigilančních činností, a to stejně jako u jakéhokoliv jiného léku. Neexistují žádné zvláštní požadavky na bezpečnost, které by se vztahovaly pouze na biologicky podobné léčivé přípravky.

Poté, kdy je léku udělena registrace, probíhá po dobu dvou let od schválení důkladné sledování jeho bezpečnosti a souvisejících nežádoucích účinků. Veškerá podezření na nežádoucí účinky je třeba hlásit příslušným národním lékovým orgánům. EMA vyhodnocuje průběžné údaje o bezpečnosti a v případě potřeby doplňuje do příbalového letáku daného léku nové informace. Je důležité poznamenat, že v průběhu více než 15 let, kdy jsou biologicky podobné léčivé přípravky dostupné na trhu v EU, nebyly u biologicky podobných přípravků zjištěny žádné nové nežádoucí účinky, které by nebyly již dříve známy u referenčního přípravku. To významně podporuje předpoklad, že jakmile se biologicky podobné přípravky schválí v EU, představují skutečný klinický ekvivalent referenčního přípravku.

## **Seznam materiálů pro pacienty a zdravotníky**

- Informace EMA o biologicky podobných léčivých přípravcích:  
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilar-medicines-overview#information-for-patients-and-healthcare-professionals-section>
- Průvodce EMA pro pacienty: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643>
- Průvodce EMA pro zdravotnické pracovníky:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf)
- Biologicky podobné léčivé přípravky schválené v EU:  
[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_medicine/field\\_ema\\_med\\_status/authorised-36/ema\\_medicine\\_types/field\\_ema\\_med\\_biosimilar/search\\_api\\_aggregation\\_ema\\_medicine\\_types/field\\_ema\\_med\\_biosimilar/ema\\_group\\_types/ema\\_medicine/field\\_ema\\_med\\_status/authorised-36](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_medicine/field_ema_med_status/authorised-36/ema_medicine_types/field_ema_med_biosimilar/search_api_aggregation_ema_medicine_types/field_ema_med_biosimilar/ema_group_types/ema_medicine/field_ema_med_status/authorised-36)
- Informační video: <https://youtu.be/zAt7vd3eiT8> (u videa budou doplněny české titulky).

## **Publikace**

Safety, Immunogenicity and Interchangeability of Biosimilar Monoclonal Antibodies and Fusion Proteins: A Regulatory Perspective. Kurki P, Barry S, Bourges I, Tsantili P, Wolff-Holz E.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34596876/>

Identifiability of Biologicals: An Analysis Using EudraVigilance, the European Union's Database of Reports of Suspected Adverse Drug Reactions. Correia Pinheiro L, Giezen TJ, Wolff-Holz E, Weise M, Laslop A, Hidalgo-Simon A. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34472087/>

Interchangeability of biosimilars: A study of expert views and visions regarding the science and substitution. Druedahl LC, Kalvemark Sporrong I S, Minssen T et. al.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0262537>

The Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Switching Between Reference Biopharmaceuticals and Biosimilars. Barbier L, Ebbers HC, Declerck P. et.al. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32236956/>

## Otázky a odpovědi

### **Jsou biologicky podobné léčivé přípravky totéž co generická léčiva?**

Biologicky podobný léčivý přípravek může vykazovat drobnou variabilitu v attributech kvality léčivé látky oproti referenčnímu přípravku. Vzhledem k variabilitě v léčivé látce se biologicky podobné léčivé přípravky nepovažují za generika biologického léčiva (u generik je předpokládána úplná shoda ve struktuře molekuly).

### **Je biologicky podobný léčivý přípravek stejně účinný jako referenční biologický přípravek?**

Ano. Biologicky podobný léčivý přípravek prochází přísným testováním, aby se zajistilo, že bude stejně účinný jako referenční biologický přípravek.

### **Je biologicky podobný léčivý přípravek stejně bezpečný jako referenční biologický přípravek?**

Ano. Biologicky podobný léčivý přípravek je stejně bezpečný jako referenční biologický přípravek. Biologicky podobný léčivý přípravek by neměl vykazovat více nežádoucích účinků než referenční přípravek. Je důležité vědět, že všechny léky mohou mít nežádoucí účinky. Budete-li mít jakékoliv dotazy k nežádoucím účinkům, obraťte se na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

### **Je biologicky podobný léčivý přípravek stejně kvalitní jako referenční biologický přípravek?**

Ano. Biologicky podobné léčivé přípravky se schvalují podle stejných norem farmaceutické jakosti, bezpečnosti a účinnosti, které platí pro všechny biologické léčivé přípravky. Biologicky podobný léčivý přípravek je tedy stejně kvalitní jako referenční biologický přípravek.

### **Jak poznám, že mi lékař předepsal biologicky podobný léčivý přípravek?**

Vždy se na to můžete zeptat svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka. Kromě toho je na webových stránkách EMA k dispozici seznam biologicky podobných léčivých přípravků schválených Evropskou komisí.

[https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field\\_ema\\_web\\_categories%253Aname\\_field/Human/ema\\_group\\_types/ema\\_medicine/field\\_ema\\_med\\_status/authorised-36/ema\\_medicine\\_types/field\\_ema\\_med\\_biosimilar/search\\_api\\_aggregation\\_ema\\_medicine\\_types/field\\_ema\\_med\\_biosimilar/ema\\_group\\_types/ema\\_medicine/field\\_ema\\_med\\_status/authorised-36](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Human/ema_group_types/ema_medicine/field_ema_med_status/authorised-36/ema_medicine_types/field_ema_med_biosimilar/search_api_aggregation_ema_medicine_types/field_ema_med_biosimilar/ema_group_types/ema_medicine/field_ema_med_status/authorised-36)

### **Jak postupovat, pokud se u vás objeví nežádoucí účinky?**

Budete-li mít podezření na nežádoucí účinek svého léku, oznamte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Nežádoucí účinky můžete rovněž hlásit přímo SÚKL:

<https://nezadouciucinky.sukl.cz/> .

Při hlášení nežádoucího účinku se snažte uvést obchodní název a číslo šarže daného léčivého přípravku, pokud je znáte. Číslo šarže najdete na krabičce léku. Tento postup pomůže přiřadit hlášení ke správnému léčivému přípravku.

### **Má nějaké výhody, když mi lékař předepíše biologicky podobný léčivý přípravek?**

Biologická léčiva přinesla změnu a zlepšení v léčbě mnoha závažných onemocnění. Biologické léčivé

přípravky obvykle bývají velmi drahé, ale biologicky podobné léčivé přípravky napomáhají konkurenci a mohou snižovat náklady na biologickou léčbu. To znamená, že systém zdravotnictví může ušetřit peníze a být efektivnější.

#### **Co potřebuji vědět o biologickém přípravku, který užívám?**

Musíte znát obchodní název svého léku. Biologické léčivé přípravky s různými obchodními názvy nejsou stejné, i když mají stejný název léčivé látky. Budete-li znát obchodní název, znamená to, že budete moci hlásit nežádoucí účinky správného léku. Také to znamená, že váš lék vám omylem nezamění za jiný.

Také je velmi důležité důkladně si prostudovat příbalovou informaci, která je vložena do krabičky s lékem. S případnými otázkami se můžete vždy obrátit na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Příbalové informace jsou také k dispozici v databázi léčivých přípravků SÚKL (pro vyhledání použijte název léčivého přípravku): <https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

<http://www.sukl.cz/leciva/informace-k-biosimilars-biologicky-podobnym-lecivym>