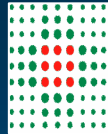


SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

# MEDICINALI BIOEQUIVALENTI E BIOSIMILARI

Dipartimento Farmaceutico  
Interaziendale  
Azienda Ospedaliero Universitaria di  
Ferrara

# FARMACO GENERICO e EQUIVALENTE

Con la Legge 28/12/1995 art. 130 comma 3, il medicinale equivalente era stato introdotto con la denominazione di medicinale “*generico*”. Questo termine è stato recentemente sostituito e ridefinito come “medicinale equivalente”, legge 149 del 26 luglio 2005.

# FARMACO EQUIVALENTE

E' un medicinale che:

- ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanza attiva (**contiene quindi la stessa quantità e qualità di principio attivo**)
- la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento e modalità di rilascio (equivalente farmaceutico)
- bioequivalenza con il medicinale di riferimento, dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità.

Il farmaco equivalente può essere commercializzato solo dopo che siano scaduti brevetto e Certificato Complementare di Protezione dell'originatore .

Il prezzo del farmaco equivalente è inferiore di almeno il 20% rispetto al medicinale di riferimento

# REQUISITI PER UN FARMACO EQUIVALENTE

I requisiti necessari e indispensabili affinché un farmaco equivalente ottenga AIC sono:

- Esistenza di un medicinale originatore di riferimento già approvato da un'Autorità regolatoria dell'UE da almeno 10 anni sulla base di un dossier completo
- Essere bioequivalente al medicinale di riferimento

Attraverso studi di bioequivalenza si verifica l'assenza di differenze clinicamente rilevanti tra l'originator e l'equivalente. Le Autorità regolatorie indicano una differenza di biodisponibilità con intervallo di confidenza compreso tra 80% e 125% dei parametri di riferimento (concentrazione serica massima, dal tempo impiegato per raggiungerla, dal rapporto tra le aree sotto la curva di concentrazione plasmatica): **secondo le linee guida dell'AGENZIA Europea dei Medicinali lo stesso margine è più ristretto (90-111,11%) in caso di medicinali con ristretto indice terapeutico.**

Solitamente le differenze di biodisponibilità sono contenute nel entro il 10% e più spesso del 3%, tali differenze di biodisponibilità si registrano a volte anche per i medicinali originator se somministrati in momenti diversi.

# REQUISITI PER UN FARMACO EQUIVALENTE

- Avere documentazione dettagliata sulla chimica, il processo di produzione e il controllo di qualità
- Materie prime e prodotto finito tali da soddisfare le specifiche della Farmacopea Europea
- Profilo di impurezze confrontabile al farmaco originatore
- Mantenimento delle caratteristiche di stabilità per il periodo di validità indicato in etichetta

# I BIOSIMILARI

FARMACI BIOSIMILARI vengono definiti dall'EMA (Europea Medicines Agency) come *molecole simili a un farmaco biologico di riferimento per il quale sia scaduta la copertura brevettuale.*



È il successor di un farmaco biologico con cui è confrontabile in termini di:

*qualità, efficacia, sicurezza*

# I BIOSIMILARI

I produttori di biosimilari devono quindi dimostrare:

- La *comparabilità del farmaco* definita come la somiglianza del farmaco con il prodotto originale di riferimento.
- La *similarità del farmaco* definita come la ripetibilità del processo produttivo.

# I BIOSIMILARI

- La complessità del processo produttivo di un biosimilare fa sì che tali molecole non siano perfettamente identiche al farmaco di riferimento, possono differire in numerosi aspetti (struttura primaria e/o di ordine più elevato, pattern di glicosilazione, carica, dimensione).
- I biologici simili non sono medicinali generici perché si attende che siano presenti sottili differenze fra prodotti provenienti da produttori diversi o rispetto ai prodotti di riferimento



# DIFFERENZA tra MEDICINALE EQUIVALENTE e BIOSIMILARE

## FARMACI BIOSIMILARI

- Sono **medicinali biologici** prodotti applicando una tecnica di produzione nota, ma sono tanti i parametri che possono determinare i cambiamenti del prodotto medicinale
- Rispetto all'originator deve avere le **stesse proprietà fisico-chimiche e biologiche e stessa forma farmaceutica**
- Deve **dimostrare la similarità e comparabilità rispetto al prodotto di riferimento dimostrata in studi clinici e preclinici**
- **Dossier completo: farmacologico, pre-clinico e clinico**
- **Non iscrizione alle liste di trasparenza: non possibilità di sostituzione automatica**

## FARMACI EQUIVALENTI

- Sono medicinali di **origine chimica** con la **stessa composizione quali e quantitativa del p.a.** e la **stessa forma farmaceutica**
- Tra i due medicinali si devono eseguire **studi appropriati di bioequivalenza con studi di bioequivalenza per tutte le indicazioni**
- **Non sono richiesti studi clinici di efficacia**
- **Dossier breve: farmacologico e studi di bioequivalenza**
- **Iscrizione su liste di trasparenza: possibilità di sostituzione**

# DIFFERENZA tra MEDICINALE BIOLOGICO e DI SINTESI

## FARMACI BIOLOGICI

- hanno **dimensioni da 100 a 1000 volte maggiori** di quelle di **sintesi**
- struttura** molecolare **complessa**, necessitano la somm. parenterale ed hanno **maggiore immunogenicità**
- in fase di produzione possono andare incontro a **modifiche post-traslazionali** che ne indirizzano l'attività biologica
- ogni fase produttiva è di **difficile riproducibilità**: processi, sorgenti diversi, modifiche delle procedure potranno indurre variabilità nelle proprietà biologiche modificando qualità, caratteristiche farmacocinetiche, farmacodinamiche ed attività

## FARMACI DI SINTESI

- hanno **basso P.M.** (50-100 Dalton)
- relativamente **semplici da sviluppare** per la disponibilità di **metodiche standardizzate** e la conoscenza dell'intero processo di reazione, che garantiscono la **riproducibilità del processo produttivo**
- tecniche analitiche precise che consentono di **identificare esattamente la molecola** e la presenza di **impurezze** nel prodotto finito