



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
& ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΝΩΣΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΩΝ ΕΛΛΑΔΟΣ
(Ε.Ρ.Ε.-ΕΠ.Ε.Ρ.Ε.)

Έτος Ιδρύσεως 1960

Αθήνα, 02/07/2018

Α.Π.: 720

Διοικητικό Συμβούλιο
2017-2018

Πρόεδρος
Χαράλαμπος Μπερμπερίδης
berbbab@hol.gr

Αντιπρόεδρος
Δημήτριος Βασιλόπουλος
dvassilop@med.uoa.gr

Γενική Γραμματέας
Ευαγγελία Καταξάκη
kataxaki@otenet.gr

Ταμίας
Σταυρούλα Δικαίου
stavrouladikeou@windowslive.com

Ειδικός Γραμματέας
Σπύρος Νίκας
snnikas@yahoo.com

Σύμβουλος

Γραμματεία
Νίκη Βελιαρούτη
Ευαγγελία Ορφανίδη

Θέσεις της ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ για τα βιομοειδή 2018

(Επικαιροποίηση των θέσεων 2015)

Συντακτική Επιτροπή: Κ. Μποκή, Δ. Μπούμπας, Δ. Πατρίκος

Εισαγωγή

Τα βιομοειδή είναι βιολογικά φάρμακα που προσομοιάζουν -χωρίς να είναι όμως ταυτόσημα όπως συμβαίνει με τα γενόσημα - με τα βιολογικά φάρμακα «αναφοράς», ως προς την ποιότητα, ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Η εισαγωγή των βιομοειδών δίνει την ευκαιρία στους ασθενείς και ιατρούς να έχουν πρόσβαση σε ευρύτερο φάσμα αποτελεσματικότερων και με χαμηλότερο κόστος θεραπειών για την διαχείριση των ρευματικών παθήσεων. Παρακάτω παρατίθενται οι επικαιροποιημένες (2018) θέσεις της ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ που συντάχθηκαν με βάση τις προηγούμενες (2/3/2015 ΑΠ 438), λαμβάνοντας υπόψη τις τελευταίες κατευθύνσεις των διεθνών οργανισμών και την πρόσφατη βιβλιογραφία.

Θέση 1: Συνταγογράφηση με την εμπορική ονομασία

Όλοι οι βιολογικοί παράγοντες (αναφοράς και βιομοειδείς) πρέπει να συνταγογραφούνται με την εμπορική ονομασία και όχι με τη διεθνή μη εμπορική ονομασία (International Non-proprietary Name, INN).

Αυτό είναι σύμφωνο και με τις υπάρχουσες κατευθύνσεις για την αποφυγή αυτόματης ή τυχαίας υποκατάστασης ενός βιομοειδούς όταν τα φάρμακα διατίθενται από τους φαρμακοποιούς. Είναι σημαντικό να καταγράφονται και ο αριθμός παρτίδας για να δίνει τη δυνατότητα πλήρους ιχνηλασιμότητας και ταυτοποίησης των βιολογικών φαρμάκων που λαμβάνει ο ασθενής ανά πάσα στιγμή.

Θέση 2: Συνταγογράφηση για κλινικούς λόγους

Η κλινική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του ασθενούς πρέπει να είναι οι βασικές αρχές συνταγογράφησης οποιουδήποτε βιολογικού παράγοντα.

Η συνταγογράφηση πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα με βάση κλινικές ενδείξεις και όχι μόνο με στόχο την εξοικονόμηση χρημάτων. Σε όλες τις περιπτώσεις οι συνταγογραφούντες πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και τη σχέση κόστους-οφέλους όταν παίρνουν την απόφαση συνταγογράφησης.

1. *Νέοι ασθενείς:* Η ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ υποστηρίζει την συμπερίληψη των βιομοειδών ως επιλογή βιολογικής θεραπείας έναρξης σε ασθενείς που πρόκειται να αρχίσουν βιολογική θεραπεία.
2. *Ανταλλαξιμότητα:* η απόφαση αλλαγής θεραπείας ασθενούς, που παίρνει προϊόν αναφοράς, σε βιομοειδές πρέπει να γίνεται εξατομικευμένα. Απαιτείται ισχυρή εξασφάλιση για την επιβεβαίωση ότι ασθενείς που απάντησαν καλά σε υπάρχον φάρμακο και που αλλάζουν για οικονομικούς λόγους –σε περίπτωση που οι ασφαλιστικοί φορείς το επιβάλλουν-να παρακολουθούνται στενά σ' ό,τι αφορά την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια. Αν οι ασθενείς αποτύχουν να διατηρήσουν την αποτελεσματικότητα που είχαν πετύχει με το φάρμακο αναφοράς πρέπει να έχουν την επιλογή επανόδου σ' αυτό. Προς το παρόν οι πολλαπλές αλλαγές (πάνω από 2) μεταξύ προϊόντων αναφοράς και βιομοειδών δεν μπορούν να γίνουν αποδεκτές λόγω της αδυναμίας ιχνηλασιμότητας των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών και της πιθανής αναποτελεσματικότητας τουλάχιστον μέχρις ότου υπάρξουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ανταλλαξιμότητας.
3. *Επέκταση ενδείξεων:* Η επέκταση της χρήσης των βιομοειδών σε άλλες ενδείξεις ρευματικών νόσων σήμερα μπορεί να γίνει αποδεκτή παρά τις υπάρχουσες ανησυχίες.

Θέση 3: Υποκατάσταση μόνο με τη συγκατάθεση του συνταγογραφούντα
Στην περίπτωση που το συνταγογραφηθέν από τον ιατρό, με εμπορική ονομασία βιολογικό φάρμακο αναφοράς ή βιομοειδές δεν είναι διαθέσιμο ο φαρμακοποιός πρέπει να επικοινωνήσει και να συμβουλευθεί τον συνταγογράφο για εναλλακτική πρόσκαιρη επιλογή άλλου φαρμάκου.

Ο ασθενής πρέπει να είναι ενήμερος σ' όλες τις περιπτώσεις για τη συζήτηση σε σχέση με το φάρμακό του. Οι ασθενείς πρέπει να είναι σε θέση να ελέγξουν τον συνταγογραφούντα ιατρό και τον φαρμακοποιό ότι το φάρμακο που χορηγήθηκε είναι το ίδιο με το συνταγογραφηθέν.

Θέση 4: Οι αποφάσεις λαμβάνονται με συμμετοχή του ασθενούς

Οι συνταγογραφούντες πρέπει να ενημερώνουν πλήρως τους ασθενείς τους για την εξέλιξη της πάθησης τους και τα φάρμακα που έχουν συνταγογραφηθεί.

Η ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ υποστηρίζει την από κοινού απόφαση, κατά την οποία οι θεραπευτικές επιλογές συζητούνται σε συνεργασία με τον ασθενή και οι οποιοσδήποτε αποφάσεις πιθανής αλλαγής φαρμάκων καθώς και οι λόγοι για τις αλλαγές αυτές, γίνονται σε συνεργασία και με τη συγκατάθεση του ασθενούς. Επιπλέον, όπως συμβαίνει με την συνταγογράφηση οποιουδήποτε νέου φαρμάκου, οι συνταγογραφούντες πρέπει να ευαισθητοποιούν τους ασθενείς για τη διαδικασία αναφοράς οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας του νεοσυνταγογραφηθέντος βιομοιεύου.

Θέση 5: Καταγραφή στο Εθνικό Αρχείο Βιολογικών παραγόντων ή άλλου κατάλληλου αρχείου καταγραφής.

Πρέπει να υπάρχει στενή παρακολούθηση της ασφάλειας για να προφυλάσσει τους ασθενείς και να παρέχει την μακροχρόνια απόδειξη που απαιτείται για να εξασφαλίζει στους ασθενείς και τους κλινικούς με την απαιτούμενη διασφάλιση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Ο EMA προτείνει όλες οι εταιρείες που κατέχουν εξουσιοδότηση παραγωγής βιομοιεύων πρέπει να συμμετέχουν σε υπάρχουσες φαρμακοεπιδημιολογικές μελέτες συμπεριλαμβανομένων και των αρχείων καταγραφής που έχουν σχεδιασθεί κυρίως για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων αναφοράς. Η ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ θεωρεί σημαντική τη σύσταση ότι όλοι οι ασθενείς που παίρνουν για πρώτη φορά ή αλλάζουν σε βιομοιεύους πρέπει να καταγράφονται σε αρχείο καταγραφής ώστε να επιτρέπεται η αποτύπωση των ίδιων συστηματικών δεδομένων για τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν καταγραφεί για τα προϊόντα αναφοράς. Τα δεδομένα τελικά θα επιτρέπουν στους ασθενείς και τους κλινικούς να κάνουν επιλογές που βασίζονται σε δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας.

Άλλα θέματα που αφορούν τις θέσεις

Ενώ αναγνωρίζεται ότι πριν τη διάθεση στην αγορά το κάθε νέο βιομοιεύος έχει υποστεί αυστηρή σύγκριση με το προϊόν αναφοράς σ' ότι αφορά την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια, υπάρχουν κάποιες ενστάσεις για την ισχύ

της απόδειξης. Για παράδειγμα οι κλινικές μελέτες ισοδυναμίας για το κάθε βιοομοειδές αφορούν σ ένα μικρό πληθυσμό μελέτης και δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες για κάθε μια αποδεκτή ένδειξη ξεχωριστά του φαρμάκου αναφοράς, γεγονός που μετριάζει την ισχύ υποστήριξης της επέκτασης των ενδείξεων από τις θεραπείες αναφοράς. Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα από μεταanalύσεις μέχρι σήμερα (2018) χρειάζονται περισσότερα μακροχρόνια δεδομένα σ' ότι αφορά την ασφάλεια και τις ανεπιθύμητες ενέργειες αλλαγής σε βιοομοειδές, σε ασθενείς που είναι σταθεροί στο προϊόν αναφοράς. Επιπλέον υπάρχει απουσία δεδομένων για τη μακροχρόνια ασφάλεια των βιοομοειδών, τα οποία μπορεί να διαφέρουν ως προς την ανοσογονικότητά τους. Τέλος δεδομένης της πολυπλοκότητας και υψηλού επιπέδου τεχνογνωσίας που απαιτεί η παρασκευή τους η σημασία του αξιόπιστου παρασκευαστή είναι αυτονόητη για την εξασφάλιση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του προϊόντος.

Βιβλιογραφία

1. Οι θέσεις της ΕΡΕ ΕΠΕΡΕ για τη χρήση των βιοομοειδών φαρμάκων (Biosimilars) στις ρευματικές παθήσεις ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ 2 Μαρτίου 2015 Αρ.Πρωτ. 438
2. Kay J. et al. on behalf of the Task Force on the Use of Biosimilars to Treat Rheumatological Diseases Consensus-based recommendations for the use of biosimilars to treat rheumatological diseases Ann Rheum Dis 2018;77:165–174.
3. https://www.nras.org.uk/data/files/revised_bsr_biosimilars_position_statement_jan_2017.pdf
4. Bridges S. Louis Jr et al. The Science Behind Biosimilars Entering a New Era of Biologic Therapy Arthritis & Rheumatology Vol. 70, No. 3, March 2018, pp 334–344

Για το ΔΣ της ΕΡΕ-ΕΠΕΡΕ

Ο Πρόεδρος



Χ. Μπερμερίδης

Η Γεν. Γραμματέας



Ε. Καταξάκη