



Društvo revmatikov Slovenije
Nacionalna reprezentativna invalidska organizacija

Stališče Društva revmatikov Slovenije glede uporabe podobnih bioloških zdravil pri zdravljenju bolnikov z vnetnimi revmatičnimi boleznimi

1. Podobno biološko zdravilo je **podobno, vendar ne enako** izvirnemu referenčnemu biološkemu zdravilu.
2. Odločitev o uvedbi zdravljenja z biološkim zdravilom ali podobnim biološkim zdravilom mora **sprejeti lečeči zdravnik**, temeljiti mora na trdnih **strokovnih dokazih, dobrobit in varnost bolnikov** pa morata biti na prvem mestu.
3. Bolniki morajo in si zaslužijo biti **v celoti obveščeni o vsakem medicinskem zdravljenju**, ki so ga deležni. Če se zdravnik odloči, da bo bolniku predpisal neko zdravilo, mora biti **bolnik soudeležen pri tej odločitvi**, mora razumeti kakšni so razlogi za to odločitev in kaj to pomeni za njegovo zdravljenje.
4. Bolnikom, ki se jih prvič začneja zdraviti z biološkim zdravilom, se lahko predpiše podobno biološko zdravilo le **ob odobritvi s strani lečečega specialista revmatologa in v soglasju z bolnikom**.
5. Odločitev o zamenjavi biološke terapije s terapijo s podobnim biološkim zdravilom lahko sprejme v soglasju z bolnikom izključno lečeči specialist revmatolog na temelju medicinskih argumentov. **Zdravnik mora imeti svobodo ustrezne klinične presoje za vsakega posameznega bolnika** posebej glede na njegove specifične terapevtske potrebe.
6. Če je zdravljenje z originalnim biološkim zdravilom uspešno, samo **nižja cena podobnega biološkega zdravila ne sme biti razlog za zamenjavo** biološkega zdravila s podobnim biološkim zdravilom.
7. Zaradi variabilnosti bioloških sistemov, izjemne kompleksnosti molekularnih struktur in zapletenega proizvodnega procesa **ni mogoče v celoti predvideti terapevtske ekvivalentnosti med referenčnim biološkim in podobnim biološkim zdravilom**.

8. Podobna biološka zdravila **niso primerna za sistem medsebojne zamenljivosti znotraj terapevtskih skupin**. Uporaba podobnih bioloških zdravil namesto referenčnih bioloških zdravil in morebitni terapevtski preklop med njimi se ne sme enačiti z medsebojno zamenljivostjo generičnih in referenčnih zdravil.
9. **Nadomestitev** (t.i. substitution) izdajanja enega zdravila namesto enakovrednega drugega s strani farmacevta v lekarni, **ne da bi bila s tem seznanjena lečeči specialist revmatolog, ki predpisuje biološko terapijo in bolnik je nesprejemljiva**.
10. Potrebno je **skrbno spremljanje morebitnih neželenih učinkov podobnih bioloških zdravil**. Zato se morajo bolniki zavedeti, katero zdravilo jim je predpisano, poznati način dostopa do farmakovigilančnih informacij in morajo vedeti, kako poteka poročanje o domnevnih neželenih učinkih, kdo o njih poroča in komu.
11. Poimenovanja in označevanje je izrednega pomena za transparentnost in sledljivost bioloških in podobnih bioloških zdravil, da torej bolnik točno ve, katero zdravilo prejema in da se morebitne neželene učinke lahko poveže s točno določenim zdravilom, proizvajalcem in serijo. Zaradi potrebe bolnikov po pravilni identifikaciji predpisanega biološkega zdravila, bolniki opozarjamo, **da morajo zdravniki poskrbeti, da je na receptu vselej izrecno navedeno tržno (lastniško) ime zdravila in ne zgolj mednarodno nelastniško ime (INN)**, ki označuje tako referenčno kot podobno biološko zdravilo. Še enkrat poudarjamo, da mora identifikacija zdravila zajemati zaščiteno ime, INN in serijsko številko.
12. Kljub zavedanju o stvarnosti ekonomskega pritiska na zdravstvene izvajalce in zavarovalnice smo bolniki trdno prepričani, da **morajo odločitve o predpisovanju podobnih bioloških zdravil vedno temeljiti na klinični presoji**, ne zgolj na finančnih vidikih.

V Društvu revmatikov Slovenije zato opozarjamo na odprte dileme glede uporabe bioloških in podobnih bioloških zdravil, ki se nanašajo na več področij in jih obravnavamo v nadaljevanju dokumenta:

- Odobritev: kdo in na kakšen način regulira podobna biološka zdravila?
- Variabilnost: kakšen je njen pomen za bolnike?
- Spremljanje varnosti zdravil (farmakovigilanca): kdo nadzira podobna biološka zdravila in kaj skrbi bolnike?
- Poimenovanje: mednarodno nelastniško ime in tržno ime
- Tveganje: avtomatična zamenjava, medsebojna zamenljivost in nadomestitev?
- Dosegljivost zdravil
- Informiranje bolnikov

Uvod

V Evropski uniji je danes več kot 120 milijonov ljudi z revmatičnimi in mišično-skeletnimi boleznimi (RMB). Izredno pomembno zanje je, da so jim na voljo varna, visoko kakovostna, učinkovita in cenovno dostopna zdravila. Razvoj in uvedba bioloških zdravil sta v zadnjih letih močno izboljšala zdravljenje nekaterih bolezni. Med drugim lahko zdravijo ali zelo omilijo simptome rakavih bolezni, presnovnih bolezni (npr. sladkorne bolezni), mišično-živčnih bolezni, motenj v rasti, pomagajo pa tudi pri presaditvi organov), med njimi pa so tudi kronična avtoimunska vnetna revmatična obolenja (npr. revmatoidni artritis).

Že dobro desetletje se v Sloveniji pri zdravljenju vnetnih revmatičnih bolezni uporabljajo tudi biološka zdravila. Omenjena zdravila delujejo tarčno in predstavljajo pomemben mejnik v zdravljenju saj so bistveno izboljšala dolgoročno prognozo vnetnih revmatičnih bolezni ter doprinesla tako k zmanjšanju bolečine, znakov vnetja, izboljšanju telesnih funkcij in kvalitete življenja, manj je invalidnosti, zvečala pa se je tudi produktivnost bolnikov.

Tem biološkim zdravilom se polagoma izteka obdobje ekskluzivnosti t.i. izključne patentne zaščite. Izdelovalci to izkoriščajo kot priložnost za razvoj izredno podobnih različic prvotno odobrenih bioloških zdravil. Te različice imenujemo *podobna biološka zdravila*, ki že prihajajo na slovenski trg in vse več jih bo na voljo bolnikom. V Sloveniji je trenutno le eno podobno biološko zdravilo z učinkovino infliksimab, ki ima dovoljenje za promet in se uporablja za zdravljenje določenih vnetnih revmatičnih bolezni.

Odpira se možnost za dostopnost podobnih bioloških zdravil po nižji ceni od originalnih, to pa širi dostopnost takšnih zdravil za bolnike in možnosti zdravljenja za zdravnike. Pri Evropski ligi za boj proti revmatizmu (EULAR) in v Društvu revmatikov Slovenije previdno pozdravljamo te premike, ki povečujejo izbiro zdravljenja in omogočajo učinkovitejše obvladovanje bolezni, hkrati pa prispevajo k večji zdržnosti javnega zdravstvenega sistema v Republiki Sloveniji.

A podobno kot prihod vseh novih zdravil tudi prihod podobnih bioloških zdravil pri bolnikih poraja številna vprašanja in pomisleke. Ta vprašanja segajo od tega, kako poteka postopek odobritve takšnih zdravil, do njihove varnosti in spremljajočih tveganj. Bolniki v okviru Društva revmatikov Slovenije smo se zato odločili izraziti kakšno je naše stališče do podobnih bioloških zdravil, ki tudi sledi stališču Stalnega odbora PARE (Standing Committee of People with Arthritis/Rheumatism in Europe: EULAR SCPARE) pri EULAR.

Biolška in podobna biološka zdravila

Biolška zdravila so kompleksne in razmeroma velike molekule, ki so pridobljene z biotehnološkimi postopki iz kultur živih celic, ki proizvedejo na primer hormon ali protitelo, ki ga našemu telesu primanjkuje. Zaradi variabilnosti bioloških sistemov in izjemne kompleksnosti molekularnih struktur, ni moč v celoti posnemati (kopirati) proizvodnje izvirnega zdravila. Poleg tega proizvajalec podobnega biološkega zdravila nima dostopa do proizvodne dokumentacije originalnega izdelka, pri vsakem koraku proizvodnje pa so možne večje ali manjše spremembe, ki lahko vplivajo na lastnosti končnega proizvoda, vključno z njegovo klinično varnostjo in učinkovitostjo. Zaradi tega pri bioloških zdravilih ni mogoče

narediti natančne kopije originalnega zdravila, kot je to možno pri *klasičnih* sinteznih kemičnih zdravilih.

Različice inovativnega biološkega zdravila, za katera uspejo proizvajalci s predkliničnimi laboratorijskimi testi in kliničnim preskušanjem pri človeku dokazati zadostno podobnost referenčnemu biološkemu zdravilu in pridobiti dovoljenje za promet so torej podobna biološka zdravila. Za odobritev podobnega biološkega zdravila ne zadošča le dokazana bioekvivalenca kot pri generičnih zdravilih, ampak mora proizvajalec podobnega biološkega zdravila opraviti tudi klinične študije, s katerimi dokaže varnost in učinkovitost zdravila. Evropska agencija za zdravila (EMA) je sicer določila smernice glede teh zahtev, a pri obravnavi vlog za registracijo kljub temu odloča od primera do primera.

Tovrstna zdravila so glede na sestavo in posledično učinkovitost in varnostni profil originalnemu zdravilu podobna, ne pa tudi enaka. V primeru bioloških zdravil zato ne govorimo o generičnih zdravilih in popolni medsebojni zamenljivosti, temveč o podobnosti. Ker torej ne moremo govoriti o identičnih kopijah, temveč le zadostni podobnosti, je potrebno pri uvajanju podobnih bioloških zdravil v klinično prakso zagotoviti ustrezne mehanizme, ki zagotavljajo varnost bolnikov.

Definicija Evropske agencije za zdravila

Evropska agencija za zdravila (EMA) pravi: *»Podobno biološko zdravilo je zdravilo, ki je razvito tako, da je podobno obstoječemu biološkemu zdravilu ('referenčnemu zdravilu') z dovoljenjem za promet. Podobna biološka zdravila ne pomenijo istega kot generična zdravila, ki imajo enostavnejšo kemično zgradbo in za katera se šteje, da so enaka svojim referenčnim zdravilom. Zdravilna učinkovina v podobnem biološkem zdravilu in njegovem referenčnem zdravilu je v osnovi enaka biološka učinkovina, vendar pa se lahko pojavijo manjše razlike zaradi njihove kompleksne narave in metod proizvodnje. Kot pri referenčnem zdravilu je tudi pri podobnem biološkem zdravilu prisotna določena raven naravne variabilnosti. Če je bilo zdravilo odobreno, to pomeni, da je bilo dokazano, da variabilnost podobnega biološkega zdravila ter morebitne razlike med njim in njegovim referenčnim zdravilom ne vplivajo na njegovo varnost ali učinkovitost. Odobreno podobno biološko zdravilo se običajno uporablja v enakem odmerku za zdravljenje enakih bolezenskih stanj. Če je treba pri uporabi referenčnega zdravila upoštevati posebne previdnostne ukrepe, običajno enako velja za podobna biološka zdravila.«¹*

Slovenski Zakon o zdravilih (UL RS št.17/14, v nadaljevanju ZZdr-2) je v 6. člen/58.točka (pomen izrazov) prenesel definicijo podobnih bioloških zdravil, ki sledi smernici EMA in s tem zagotovil ustrezno podlago za vzpostavitev osnovnih pravil pri uvajanju teh zdravil v sistem. Med drugim tudi določa, da mora biti podobnost referenčnemu zdravilu dokazana z vidika kakovosti, biološke aktivnosti, varnosti in učinkovitosti na podlagi primerjalnih raziskav.

Ta na videz enostavna opredelitev, ki jo je oblikovala EMA, je bolnikom in organizacijam bolnikom vključenih v EULAR PARE², zbudila nekatera spodaj navedena vprašanja o

¹ 'Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products' (EMA/ 837805/2011)

² Evropska liga za boj proti revmatizmu (EULAR):): Biosimilars: What do patients need to consider? (Prevod:Jaro Lajovic, dr.med.) Dostopno na: http://www.eular.org/myUploadData/files/Biosimilars_2015.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)

podobnih bioloških zdravil in njihovi klinični uporabi za zdravljenje vnetnih revmatskih bolezni, ki jih povzemamo po ugotovitvah Stalnega odbora PARE pri EULAR-ju.

Odperta vprašanja pri uvajanju podobnih bioloških zdravil

Odobritev: kdo in na kakšen način regulira podobna biološka zdravila?

Evropska unija je prva na svetu vzpostavila pravni okvir in regulativno pot za podobna biološka zdravila.³ Po zakonu jih centralno ocenjuje Evropska agencija za zdravila (EMA). Centralizirani postopek pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom v Evropski uniji določa Uredba 726/2004/ES z vsemi spremembami. Ta zdravila morajo upoštevati splošne znanstvene smernice, ki veljajo za biološka zdravila, in v pristojnih regulativnih organih prestati enake stroge regulativne ocene kot drugi biofarmaceutski izdelki. Evropska komisija izdaja *Odločbe* o dovoljenju za promet s temi zdravili na podlagi strokovnega mnenja Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri EMA. Dobljeno dovoljenje za promet je veljavno v vseh državah članicah EU. Evropska komisija je prvo podobno biološko zdravilo odobrila že leta 2006, tako da ta zdravila niso nekaj novega.

Če je referenčno zdravilo v EU odobreno že več let in ima ugotovljene klinične koristi, za podobno biološko zdravilo velja, da »nekaterih študij, izvedenih z referenčnim zdravilom, ni treba ponovno izvesti.«⁴

Bolniki so opozorili, da to določilo omogoča odobritev podobnih bioloških zdravil po zelo kratkotrajnih ali omejenih preskušanjih, v katerih ni dovolj časa za ugotavljanje morebitnih dolgoročnejših učinkov zdravila. Zakonodajca EU poleg tega za podobna biološka zdravila dovoljuje »**ekstrapolacijo indikacij**«. To pomeni, da so podobnemu biološkemu zdravilu, ki s kliničnimi študijami dokaže ustrezno varnost in učinkovitost za eno indikacijo, priznane tudi vse ostale indikacije, ki so odobrene originalnemu, referenčnemu zdravilu. Tako je mogoče študije primerljivosti v okviru ene bolezni prenesti na druge indikacije, ne da bi bile pred odobritvijo potrebne dodatne študije. Bolniki želijo vedeti, kolikšno tveganje to pomeni zanje. EMA razvija merila (EMA/129698/2012 in EMA 184035/2013), da bi odpravila zaskrbljenosti bolnikov, a trenutno dogajanje bolnikom ostaja nejasno.

V širšem okviru je Svetovna zdravstvena organizacija leta 2010 objavila Smernice za vrednotenje podobnih bioterapevtskih izdelkov.⁵ S temi smernicami je želela podati skupek globalno sprejemljivih načel za odobravanje podobnih bioloških zdravil, ki bi zagotavljala njihovo kakovost, varnost in učinkovitost. Toda v času, preden bodo ta načela trdno uveljavljena, bolnike skrbi tudi čezmejna dostopnost podobnih bioloških zdravil iz držav, v katerih so načini za odobritev teh zdravil drugačni.

³ Direktiva 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2003/63/ES in Direktivo 2004/27/ES. Zadnjič spremenjena z Direktivo 2012/26/EU Evropskega parlamenta in Sveta.

⁴ 'Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products' (EMA/ 837805/2011)

⁵ Svetovna zdravstvena organizacija. Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). Svetovni odbor za biološko standardizacijo, Ženeva, 19.-23. oktober 2009

Variabilnost: kakšen je njen pomen za bolnike?

Zdravilna učinkovina v podobnem biološkem zdravilu mora biti molekulsko in biološko podobna zdravilni učinkovini v referenčnem biološkem zdravilu. Toda tako ena kot druga sta sestavljeni iz zapletenih molekul, pridobljenih z uporabo živih organizmov. Zaradi te zapletenosti in zaradi variabilnosti (spremenljivosti) med serijami bioloških zdravil so stopnje biološke podobnosti različne. To je za bolnike pomembno dejstvo. Kljub zagotovitvi Evropske komisije, da »je podobno biološko zdravilo ... enako varno in učinkovito kot njegovo referenčno zdravilo.«⁶ med bolniki ostaja odprto vprašanje, ali je takšna variabilnost lahko povezana z dodatnimi tveganji. So lahko podobna biološka zdravila bolj imunogena? So neželeni učinki enaki kot pri referenčnem biološkem zdravilu?

Spremljanje varnosti zdravil (farmakovigilanca): kdo nadzira podobna biološka zdravila in kaj skrbi bolnike?

Možnost zanašanja na varnost podobnih bioloških zdravil je za bolnike in organizacije bolnikov ključnega pomena. Varnost obsega široko paleto zadev, med drugim farmakovigilanco in način ocenjevanja tveganja.

Farmakovigilanca je opredeljena kot »znanost in dejavnosti, povezane z odkrivanjem, ocenjevanjem, razumevanjem in preprečevanjem neželenih učinkov in drugih z zdravili povezanih težav«⁷. Cilj farmakovigilance je izboljšati oskrbo in varnost bolnikov ter zagotoviti zanesljive, uravnotežene informacije za učinkovito ocenjevanje koristi in tveganj zdravil. Zato morajo bolniki poznati način dostopa do farmakovigilančnih informacij in morajo vedeti, kako poteka poročanje o domnevnih neželenih učinkih, kdo o njih poroča in komu. Farmakovigilančna zakonodaja EU določa, da lahko bolniki o sumljivih neželenih učinkih sami neposredno poročajo pristojnim nacionalnim organom.⁸ Zato je pomembno, da bolniki lahko ugotovijo, katera nacionalna javna zdravstvena ustanova v njihovi državi izdaja dovoljenja za zdravila, spremlja zdravila in jih nadzira. V Sloveniji je ta ustanova Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke v RS (JAZMP). Po pridobitvi dovoljenja za promet se v celotnem obdobju uporabe zdravila za vsako podobno biološko zdravilo izvajajo načrt obvladovanja tveganj (RMP) in EU napotitveni postopki, vključen je tudi trajni farmakovigilančni nadzor.

Poimenovanje: mednarodno nelastniško ime in tržno ime

Vsa zdravila imajo mednarodno nelastniško ime (INN – International Nonproprietary Name), večina pa tudi tržno ime. Zakonodaja EU zahteva, da vsako zdravilo nosi bodisi izmišljeno (tržno) ime, bodisi ime zdravilne učinkovine skupaj z imenom podjetja/blagovno znamko. Za podobna biološka zdravila je treba zaradi njihovih posebnih značilnosti uporabljati tržna imena, ne mednarodnih nelastniških imen (INN).⁹ To je pomembno zaradi jasne identifikacije in sledljivosti, kar pripomore k poročanju o neželenih učinkih zdravil in spremljanju varne uporabe.

⁶ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/biosimilars_report_en.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)

⁷ www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/index.html (datum dostopa: 8. 10. 2015)

⁸ Dokument s smernicami EPF za organizacije bolnikov o novi zakonodaji EU, <http://www.eu-patient.eu/globalassets/policy/pharmaceuticalpackage/epf-guidance-pharmacovigilance-for-patientorganisations.pdf> (datum dostopa: 8. 10. 2015)

⁹ Izvedbena direktiva Komisije 2012/52/EU

Tveganje: avtomatična zamenjava, medsebojna zamenljivost in nadomestitev?

Bolniki z vnetnimi revmatičnimi obolenji vedo, da je vsako zdravljenje in vsako zdravilo povezano z določenim tveganjem, tako kot bolezen sama. Toda osrednja točka pri odločanju je razmislek o tem, kakšno tveganje je še sprejemljivo. Bolniki lahko premišljeno izbirajo zdravljenje in se odločijo zanj, le če so jim dostopne zanesljive informacije in dejstva.

Številni bolniki ocenjujejo, da se v postopek odločanja vnaša za bolnike nesprejemljivo negotovost, če ostaja odprta možnost:

- **avtomatične zamenjave** (prehoda med referenčnim in podobnim biološkim zdravilom brez bolnikovega soglasja),
- **medsebojne zamenljivosti** (prehajanja sem in tja (izmenično) med referenčnim zdravilom in podobnim biološkim zdravilom v pričakovanju enakega izida, vse to pa brez bolnikove seznanjenosti/soglasja) in
- **nadomestitve** (izdajanja enega zdravila namesto enakovrednega drugega, ne da bi bila s tem seznanjena predpisujoči zdravnik in bolnik).

EMA ne daje priporočil, ali naj bi podobna biološka zdravila uporabljali medsebojno zamenljivo z njihovim referenčnim biološkim zdravilom.¹⁰

Zato ni zagotovila, da se to ne bo dogajalo. EU prepušča to pristojnost državam članicam. V zvezi z zamenjevanjem bioloških in podobnih bioloških zdravil JAZMP opozarja, da koncept medsebojne zamenljivosti kot ga uporablja ZZdr-2, ni uporaben za področje podobnih bioloških zdravil.

Z vidika posameznega zdravstvenega sistema, kot je npr. slovenski zdravstveni sistem, je ključnega pomena zagotoviti zelo jasna pravila glede zamenljivosti oziroma nadomeščanja referenčnih bioloških zdravil s podobnimi biološkimi zdravili. Logika in principi, ki jih poznamo pri uvajanju generičnih zdravil, predstavlja določeno tveganje za bolnike in nikakor ni uporabna pri bioloških in podobnih bioloških zdravilih.

Dosegljivost zdravil

Splošno pričakovanje je, da bo cena podobnih bioloških zdravil na trgu nižja od cene njihovih originatorskih referenčnih bioloških zdravil. Toda ceno oblikujejo trg, pristojni nacionalni organi in konkurenca med izdelovalci originatorskih in podobnih bioloških zdravil. Med bolniki je to povzročilo bojazen, da bo dostopnost nižjecenovnih podobnih bioloških zdravil povečala pritisk izvajalcev zdravstvenega varstva in zavarovalnic na zdravnike, naj predpisujejo novejšie alternative zgolj na podlagi cene. Zlasti bi bilo zaskrbljujoče prehajanje bolnika iz referenčnega biološkega zdravila na podobno biološki zdravilo v primeru, ko se bolnik dobro odziva na zdravljenje z referenčnim biološkim zdravilom.

Kljub zavedanju o stvarnosti ekonomskega pritiska na zdravstvene izvajalce in zavarovalnice po Evropi so bolniki trdno prepričani, da morajo odločitve o predpisovanju podobnih bioloških zdravil temeljiti na klinični presoji, ne le na finančnih vidikih.

¹⁰ "Guideline on similar biological medicinal products", The European Medicines Agency, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)

Informiranje bolnikov

Dostopnost zanesljivih, sodobnih informacij o podobnih bioloških zdravilih je ključna za bolnikovo razumevanje podobnih bioloških zdravil. Bolniki in njihove organizacije potrebujejo informacije, ki temeljijo na dokazih za ozaveščeno odločanje in izbiro zdravljenja ter oskrbe. To je daleč najpomembnejše prav v primeru uvajanja novih zdravil. Nestrokovnjaku je težko razumljiva znanost o podobnih bioloških zdravilih in njihovem uvajanju. Zato se pojavljajo številna vprašanja in uvajanje zdravljenja s podobnimi biološkimi zdravili povzroča med bolniki določeno mero bojzani in skepse.

Stalni odbor PARE pri EULAR zato upa, da bo znanstvena skupnost v okviru EULAR-ja bolnikom z revmatičnimi boleznimi pravočasno pripravila poljudne povzetke vseh rezultatov relevantnih in pomembnih študij, preskušanj in pregledov podobnih bioloških zdravil. Ker bo kmalu na voljo več dokazno podprtih podatkov o podobnih bioloških zdravilih, si evropski bolniki z vnetnim revmatizmom želijo, da se na nivoju EULAR-ja in nacionalnih držav pripravi zanesljive kodekse ravnanja, oblikuje priporočila in izpostavi točke, ki jih je treba upoštevati. To bo tudi pomagalo zgraditi zaupanje bolnikov in razširilo njihovo razumevanje uporabe podobnih bioloških zdravil za zdravljenje vnetnih revmatičnih bolezni.

Ljubljana, 10. 10. 2015

Društvo revmatikov Slovenije

Viri in literatura o podobnih bioloških zdravilih:

- **Evropska liga za boj proti revmatizmu (EULAR): Biosimilars: What do patients need to consider?** Dostopno na: http://www.eular.org/myUploadData/files/Biosimilars_2015.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Stališče članov Revmatološke sekcije SZD glede zdravljenja revmatičnih bolnikov z biološkimi in podobnimi biološkimi zdravili.** Dostopno na: http://www.szdz.si/user_files/vsebina/Podobna%20bioloska%20zdravila-stalisce%20RS%20SZD.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) Position on Biosimilar medicines.** Dostopno na: <http://www.abpi.org.uk/ourwork/library/Documents/ABPI%20position%20on%20biosimilar%20medicines.pdf> (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **National Rheumatoid Arthritis Society (NRAS) position paper on biosimilar medicines.** Dostopno na: <http://www.nras.org.uk/data/files/About%20RA/How%20is%20RA%20managed/NRAS%20Biosimilars%20Position%20Paper%20Final.pdf> (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Špansko revmatološko društvo: Position statement of the Spanish society of rheumatology on biosimilar drugs.** Dostopno na: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Posicionamiento%20Biosimilares_ingles.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **EuropaBio Guide to biological medicines.** Dostopno na: http://www.europabio.org/sites/default/files/report/guide_to_biological_medicines_a_focus_on_biosimilar_medicines.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **European Medicines Agency (EMA): Questions and answers on biosimilar medicines. (similar biological medicinal products), EMA/837805/2011.** Dostopno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **European Medicines Agency (EMA): Guideline on similar biological medicinal products.** Dostopno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **International Alliance of Patient Organisations (IAPO): Biological and Biosimilar medicines: an information and advocacy toolkit for patients' organizations.** Dostopno na: <https://www.iapo.org.uk/biosimilars-toolkit> (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Mednarodni forum znanstveno raziskovalnih farmacevtskih družb, GIZ.** Dostopno na: <http://www.firdpc.com/> (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Zakon o zdravilih (ZZdr-2).** Dostopno na: <https://zakonodaja.com/zakon/zzdr-2> (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Svetovna zdravstvena organizacija (WHO), Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs).** Svetovni odbor za biološko standardizacijo, Ženeva, 19.-23. oktober 2009
- **Evropska komisija o podobnih bioloških zdravilih.** Dostopno na: http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/biosimilars_report_en.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) o farmakovigilanci.** Dostopno na: www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/index.html (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Dokument s smernicami EPF za organizacije bolnikov o novi zakonodaji EU.** Dostopno na: <http://www.eu-patient.eu/globalassets/policy/pharmaceuticalpackage/epf-guidance-pharmacovigilance-for-patient-organisations.pdf> (datum dostopa: 8. 10. 2015)
- **Direktiva 2001/83/ES o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini.** Dostopno na: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/?qid=1409134133107&uri=CELEX:02001L0083-20121116> (datum dostopa 8.10.2015)
- **Izvedbena Direktiva Komisije 2012/52/EU.** Dostopno na: http://ec.europa.eu/health/cross_border_care/docs/impl_directive_prescriptions_2012_sl.pdf (datum dostopa: 8. 10. 2015)