



**BioSim**  
Asociación Española de Biosimilares

# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

2017



## **BioSim - Asociación Española de Biosimilares**

Calle Condesa de Venadito, 1  
28027 - Madrid  
Teléfono: +34 91 864 31 32  
[www.biosim.es](http://www.biosim.es) | [info@biosim.es](mailto:info@biosim.es)

**ISBN:**

978-84-697-2838-3

**Depósito legal:**

M-12765-2017

abril 2017

## ÍNDICE

---

■ Objetivo de esta guía.....	4
■ ¿Qué son los medicamentos biológicos? .....	4
■ ¿Qué son los medicamentos biosimilares? .....	4
■ Los medicamentos biosimilares no son genéricos .....	5
■ ¿Qué medicamentos biosimilares hay autorizados actualmente en la Unión Europea? .....	5
■ ¿Cómo se aprueba un medicamento biosimilar? .....	6
■ ¿Qué fundamento científico sustenta la aprobación de los medicamentos biosimilares? ....	6
■ ¿Por qué un medicamento biosimilar puede aprobarse para todas (o varias) de las indicaciones del medicamento original sin que se haya probado necesariamente en cada una de ellas? .....	8
■ ¿Existe un mayor riesgo de inmunogenicidad asociado al uso de biosimilares? .....	8
■ ¿Ofrecen los medicamentos biosimilares las mismas garantías sobre calidad, eficacia, y seguridad que los medicamentos de referencia? .....	9
■ Como médico, si considero que un paciente debe iniciar un tratamiento con un medicamento biológico, ¿habría alguna diferencia entre hacerlo con el medicamento de referencia o con un biosimilar? .....	10
■ Dado que la intercambiabilidad es una decisión exclusiva del médico prescriptor, como médico, ¿puedo cambiar de un medicamento de referencia a un biosimilar o de un biosimilar al medicamento de referencia? .....	10
■ ¿El farmacéutico, comunitario u hospitalario, puede cambiar de un medicamento de referencia a un biosimilar o de un biosimilar al medicamento de referencia? .....	11
■ ¿Cuál pretende ser la aportación de BioSim para promover un mejor conocimiento y una correcta utilización de los biosimilares por parte de los profesionales sanitarios? ....	11
■ Bibliografía .....	12
■ Glosario de términos frecuentemente utilizados al hablar de biosimilares .....	14
■ Anexo 1. Medicamentos biosimilares aprobados por la Comisión Europea.....	17

## Objetivo de esta guía

El objetivo fundamental de la Guía de Biosimilares para Médicos es aportar un documento que sirva como referente a los médicos y otros profesionales sanitarios y les aporte conocimientos esenciales de los principios farmacológicos y de regulación de los medicamentos biosimilares.

## ¿Qué son los medicamentos biológicos?

Los medicamentos biológicos son aquellos medicamentos que contienen uno o más principios activos producidos o derivados de una fuente biológica<sup>1</sup>, entre los que se incluyen un amplio abanico de productos como las vacunas, hemoderivados, alérgenos, terapias celulares, terapias génicas, y proteínas recombinantes. La composición de los medicamentos biológicos es muy variada, pudiendo incluir proteínas, azúcares, ácidos nucleicos, o combinaciones de estas sustancias, o incluso estar formados por seres vivos completos, como células o tejidos. Los medicamentos biológicos pueden obtenerse de múltiples fuentes naturales: humanos, animales o microorganismos<sup>2</sup>.

Los medicamentos biotecnológicos son medicamentos de origen biológico, pero con la particularidad de que se obtienen a partir de líneas celulares modificadas genéticamente mediante técnicas de ingeniería genética. Muchos de los medicamentos biológicos que tradicionalmente se obtenían de fuentes biológicas sin modificar, ahora son de origen biotecnológico como, por ejemplo, la insulina, la hormona del crecimiento o las eritropoyetinas, entre otros.

## ¿Qué son los medicamentos biosimilares?

Según la Agencia Europea del Medicamento (EMA), un biosimilar es un medicamento biológico que contiene una versión del principio activo de un producto biológico original<sup>3</sup> o producto de referencia, cuya patente ha expirado,



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

frente al cual demuestra que las leves diferencias fisicoquímicas y biológicas no afectan a la calidad, eficacia y seguridad, lo que en última instancia permite su autorización. Es importante reseñar que el término biosimilar tiene un carácter regulador y se utiliza en la Unión Europea (UE) para evidenciar la comparabilidad entre el biológico de referencia y el biosimilar.

## Los medicamentos biosimilares no son genéricos

Es necesario resaltar la diferencia que existe entre medicamentos genéricos y biosimilares, pues en ella estriban también las diferencias en los requerimientos reguladores a los que son sometidos por parte de las agencias reguladoras. Un genérico es una sustancia de síntesis química que se puede caracterizar de forma completa, por lo que es posible garantizar que el principio activo que contiene un medicamento genérico es idéntico al del medicamento original<sup>4</sup>. Esto no ocurre con los medicamentos biológicos en general, y con los biotecnológicos en particular. Los medicamentos biotecnológicos son sustancias complejas, de gran tamaño y sujetas a una variabilidad fisicoquímica inherente a todo proceso de producción en el que participan seres vivos. Por ello, los medicamentos biosimilares son versiones altamente similares del principio activo del producto de referencia, las cuales pueden presentar pequeñas diferencias con el medicamento de referencia que deben ser caracterizadas. Esta variabilidad fisicoquímica es inherente a los productos de naturaleza biológica, y puede aparecer en cualquier medicamento biológico, por cambios en su proceso de fabricación, ya sea este original o biosimilar.

## ¿Qué medicamentos biosimilares hay autorizados actualmente en la Unión Europea?

Hace ya más de una década que fue aprobado el primer biosimilar en la UE, la hormona del crecimiento, en 2006. A fecha de abril de 2017, en la UE, hay 28 medicamentos biosimilares de 12 principios activos<sup>5</sup> (adalimumab, enoxaparina



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

sódica, epoetina alfa, epoetina zeta, etanercept, filgrastim, folitropina alfa, infliximab, insulina glargina, rituximab, somatropina y teriparatida) aprobados por la Comisión Europea (CE) (Anexo 1).

## ¿Cómo se aprueba un medicamento biosimilar?

Todos los medicamentos susceptibles de comercialización en los Estados miembros de la UE han de pasar previamente por la evaluación de las agencias evaluadoras, ya sea la EMA o las agencias nacionales de cada país (la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS, en el caso de España). Respecto a la vía reguladora, existen varias vías de autorización o de registro. En el caso de los medicamentos biosimilares de origen biotecnológico, estos han de autorizarse siempre por la vía centralizada, es decir, un único expediente de registro presentado a la EMA que es evaluado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) del que forman parte los representantes de las agencias nacionales. Cuando el CHMP emite una opinión favorable, la CE será la encargada de autorizar la comercialización del fármaco, quedando este autorizado automáticamente en todo el territorio europeo. En el caso de otros medicamentos biosimilares (no biotecnológicos), la vía puede ser centralizada, de reconocimiento mutuo, descentralizada o nacional, según los intereses particulares de cada laboratorio en cada Estado miembro. Es importante resaltar que, a excepción de las heparinas de bajo peso molecular, todos los medicamentos biosimilares autorizados en la UE son de origen biotecnológico y han sido aprobados por la vía centralizada desde la EMA.

## ¿Qué fundamento científico sustenta la aprobación de los medicamentos biosimilares?

Antes de conseguir la autorización de comercialización, los medicamentos biosimilares han debido pasar una exhaustiva evaluación científica. Esta se basa en un ejercicio de comparabilidad que permite demostrar la biosimilitud entre el



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

biosimilar y su medicamento de referencia. El concepto científico de comparabilidad está claramente establecido por la EMA<sup>6,7</sup> y consiste en probar que no existen diferencias significativas entre el medicamento biosimilar y su biológico de referencia mediante pruebas fisicoquímicas y de actividad biológica altamente sensibles. Es un ejercicio que se realiza tanto para modificaciones en los procesos de producción en medicamentos biológicos de referencia como en el desarrollo de medicamentos biosimilares. El ejercicio de comparabilidad se lleva a cabo en varias etapas<sup>8</sup>:

- 1. Etapa de comparabilidad físico-química:** se realizan ensayos físico-químicos mediante técnicas analíticas para demostrar la comparabilidad estructural entre ambos medicamentos (medicamento original y medicamento biosimilar).
- 2. Etapa de comparabilidad de la actividad biológica:** se realizan ensayos preclínicos, que incluyen estudios *in vitro*, *ex vivo* y, cuando se estimen necesarios, *in vivo*, para comparar la actividad biológica del medicamento de referencia y el biosimilar en una batería de bioensayos que permiten caracterizar las funciones biológicas más relevantes para su acción terapéutica y su toxicidad (p. ej. unión a receptores o a sus dianas biológicas, transducción de señales biológicas, viabilidad celular).
- 3. Etapa de comparabilidad clínica:** se valora la comparabilidad en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico del medicamento de referencia y el medicamento biosimilar en seres humanos. Por lo general, se ha de realizar algún estudio comparativo de eficacia y seguridad en pacientes que confirme que el comportamiento clínico de ambos medicamentos es comparable. Para ello se elige el diseño de ensayo clínico que tenga la máxima capacidad de encontrar diferencias si las hubiera, que no es necesariamente el mismo diseño que utilizó el original para demostrar la eficacia clínica.

La idea que subyace a este desarrollo en etapas es que las pequeñas diferencias que puedan encontrarse entre el medicamento de referencia y el biosimilar no tienen un impacto relevante en el resultado terapéutico final en cada una de las indicaciones para las que ha sido aprobado.

## **¿Por qué un medicamento biosimilar puede aprobarse para todas (o varias) de las indicaciones del medicamento original sin que se haya probado necesariamente en cada una de ellas?**

El objetivo del desarrollo de un medicamento biosimilar no es que este demuestre una relación beneficio/riesgo positiva en cada una de las indicaciones clínicas que están aprobadas para el medicamento de referencia, sino garantizar que ambos medicamentos (original y biosimilar) son lo suficientemente semejantes para garantizar que no habrá diferencias importantes en su eficacia y seguridad. Para ello los reguladores revisan una por una cada una de las indicaciones y las aceptan a la vista de los resultados del ejercicio de comparabilidad y del conocimiento de los mecanismos implicados en el efecto terapéutico en cada una de ellas. Este proceso es lo que se conoce como extrapolación de indicaciones. Cabe resaltar que el reconocimiento de indicaciones implica que las agencias han evaluado tanto las pequeñas diferencias que pueda haber entre el biosimilar y el producto de referencia como los mecanismos implicados en la eficacia en cada indicación, y han estimado que no se esperan diferencias de eficacia o seguridad entre el biosimilar y el original.

## **¿Existe un mayor riesgo de inmunogenicidad asociado al uso de biosimilares?**

La EMA demanda que durante el desarrollo de los medicamentos biológicos originales se evalúe su inmunogenicidad, cuestión que analiza en detalle en guías específicas<sup>9,10</sup>. Con ello se determina la tendencia de un fármaco a inducir anticuerpos anti-medicamento, y las posibles consecuencias clínicas. Puesto que



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

pequeñas variaciones estructurales pueden modificar el perfil inmunogénico de cualquier biológico, diversos estudios de inmunogenicidad se exigen también a los candidatos a biosimilar.

En la mayoría de casos, la aparición de anticuerpos frente a un medicamento biológico, ya sea original o biosimilar, no tiene repercusiones clínicas relevantes. De hecho, la determinación de anticuerpos frente a un medicamento biológico no se realiza en la práctica clínica habitual. Sin embargo, algunas veces la inmunogenicidad puede tener consecuencias en la eficacia del medicamento (especialmente si se trata de anticuerpos neutralizantes) o en su seguridad. Ante este posible efecto, que afecta por igual a medicamentos originales y biosimilares, se debe estar especialmente vigilante tras el lanzamiento. Por eso, la EMA solicita un Plan de Gestión de Riesgos (EU-RMP) una vez comercializados (sea original o biosimilar). Dicho plan suele incluir una especial vigilancia de la inmunogenicidad y debe formar parte del expediente del producto presentado a la EMA.

## ¿Ofrecen los medicamentos biosimilares las mismas garantías sobre calidad, eficacia, y seguridad que los medicamentos de referencia?

Los medicamentos biosimilares tienen las mismas garantías de calidad, eficacia y seguridad que los medicamentos de referencia, tras haber sido avalados por la EMA.

Además, hay una evaluación post-comercialización idéntica a la de cualquier otro medicamento biológico, que incluye un sistema de farmacovigilancia, con el fin de poder detectar cambios en el balance riesgo/beneficio y controlar la seguridad y la inmunogenicidad de los medicamentos.

Cuando el laboratorio presenta el dossier con todos los ensayos de calidad, no clínicos y clínicos, ha de presentar un Plan de Gestión de Riesgos (EU-RMP) junto



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

con la solicitud de autorización, que ha de ser aprobado por la Agencia. En este plan se describe el perfil de seguridad del medicamento, así como los riesgos potenciales que pudiesen asociarse a su utilización, y si se produjera un problema en la seguridad y la eficacia, cómo controlarlo.

**Como médico, si considero que un paciente debe iniciar un tratamiento con un medicamento biológico, ¿habría alguna diferencia entre hacerlo con el medicamento de referencia o con un biosimilar?**

No, ya que ambos medicamentos, original y biosimilar, son medicamentos biológicos sometidos a los mismos niveles de exigencia de calidad, eficacia y seguridad por parte de la EMA, y, por tanto, ofrecen las mismas garantías.

**Dado que la intercambiabilidad es una decisión exclusiva del médico prescriptor, como médico, ¿puedo cambiar de un medicamento de referencia a un biosimilar o de un biosimilar al medicamento de referencia?**

La intercambiabilidad es la práctica médica que consiste en cambiar un medicamento por otro que se espera que obtenga un mismo efecto clínico en un determinado cuadro clínico y en cualquier paciente por iniciativa del médico prescriptor<sup>8</sup>.

Por consiguiente, es posible intercambiar medicamentos biológicos entre sí, siempre que se haga a criterio del médico prescriptor y con el acuerdo y conocimiento del paciente, en el marco de la relación médico-paciente. Los medicamentos biológicos han de prescribirse por marca comercial y el médico deberá valorar si cambiar a otro medicamento es adecuado en cada caso.

## ¿El farmacéutico, comunitario u hospitalario, puede cambiar de un medicamento de referencia a un biosimilar o de un biosimilar al medicamento de referencia?

En España, según la Orden Ministerial SCO/2874/2007<sup>11</sup> por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico, no se permite la sustitución de un medicamento biológico por otro. Es decir, si el médico prescribe un biológico original, el farmacéutico no puede dispensar otro, sea este original o biosimilar. De igual manera, si el medicamento prescrito es un biosimilar, el farmacéutico no puede dispensar ni otro biosimilar, ni el producto original correspondiente.

## ¿Cuál pretende ser la aportación de BioSim para promover un mejor conocimiento y una correcta utilización de los biosimilares por parte de los profesionales sanitarios?

BioSim es la Asociación Española de Biosimilares que representa a empresas que investigan, desarrollan, fabrican y/o comercializan medicamentos biosimilares, y actualmente está conformada por 17 compañías farmacéuticas.

Entre los principales objetivos de BioSim está lograr una modificación normativa que mejore la incorporación de estos medicamentos al arsenal terapéutico y una labor de formación e información a profesionales sanitarios, así como una mejora en la interlocución con profesionales sanitarios, pacientes, administraciones sanitarias, otras compañías farmacéuticas y otros agentes sanitarios involucrados.

La política de BioSim sobre el uso de biosimilares en España se encuadrará siempre en el respeto a la legislación vigente en cada momento.



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

**Para buscar más información sobre BioSim consulte:**

web: <http://www.biosim.es/>

**Para buscar noticias e información de interés relacionada con biosimilares consulte:**

Blog: <http://www.biosim.es/blog/>

## Bibliografía

1. European Medicines Agency. Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products). EMA/837805/2011, Updated 27 September 2012.
2. <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/ucm133077.htm>
3. European Medicines Agency: Guideline on similar biological medicinal products. EMEA/CHMP/437/04 Rev. 1.
4. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
5. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars&genericsKeywordSearch=Submit](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d124&searchTab=searchByAuthType&alreadyLoaded=true&isNewQuery=true&status=Authorised&status=Withdrawn&status=Suspended&status=Refused&keyword=Enter+keywords&searchType=name&taxonomyPath=&treeNumber=&searchGenericType=biosimilars&genericsKeywordSearch=Submit)



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

6. European Medicines Agency: Similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues. EMEA/CHMP/BWP/247713/2012.
7. European Medicines Agency: Similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues. EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev. 1.
8. Estudio informativo de consenso 2013. Lo que debe saber sobre los medicamentos biosimilares. Proceso sobre Responsabilidad Corporativa en el ámbito de las farmacéuticas. Acceso a los medicamentos en Europa. Comisión Europea.
9. European Medicines Agency: Immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins. (Currently under revisión). EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006.
10. European Medicines Agency: Immunogenicity assessment of monoclonal antibodies intended for in vivo clinical use. EMA/CHMP/BMWP/86289/2010.
11. Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

## Glosario de términos frecuentemente utilizados al hablar de biosimilares<sup>8</sup>

**Agencia Europea del Medicamento (EMA):** agencia descentralizada de la UE, con sede en Londres. Comenzó sus actividades en 1995 y es responsable de la evaluación científica, la supervisión y control de seguridad de los medicamentos desarrollados por empresas farmacéuticas para su uso en la UE. La EMA garantiza que todos los medicamentos disponibles en el mercado de la UE son seguros, eficaces y de alta calidad.

**Autorización de comercialización:** permiso que concede una autoridad reguladora a una empresa para comercializar un medicamento conforme a las indicaciones descritas en la información del producto, previa presentación por parte de la empresa de la documentación y los datos necesarios de conformidad con el marco regulador y legal vigente.

**Extrapolación de indicaciones:** decisión de ampliar o no los datos de eficacia y seguridad de una indicación (condición clínica, trastorno o enfermedad) para la que se ha probado un producto biosimilar a otras indicaciones para las que se haya autorizado el producto de referencia.

**Farmacovigilancia:** procedimientos de control científicos y de seguridad a los que deben someterse los medicamentos antes, durante y después de su aprobación por parte de las autoridades reguladoras con el objetivo de detectar, evaluar y comprender el beneficio: perfil de riesgo-beneficio de un medicamento. Las actividades de farmacovigilancia cubren todo el ciclo de vida de los medicamentos en términos de seguridad.

**Fucosilación:** caso particular de glicosilación en el que el carbohidrato unido covalentemente a otra molécula es una fucosa.



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

**Glicosilación:** proceso bioquímico por el cual un grupo carbohidrato se une covalentemente a otra molécula, denominada aceptora. En el caso de que la molécula aceptora sea una proteína, la glicosilación puede tener lugar a nivel ribosómico durante el proceso de síntesis proteica o ser añadido a posteriori.

**Inmunogenicidad:** potencial o capacidad de una sustancia o antígeno de provocar una reacción/respuesta inmune.

**Intercambiabilidad:** práctica médica que consiste en cambiar un medicamento por otro que se espera que obtenga el mismo efecto clínico en un determinado cuadro clínico y en cualquier paciente por iniciativa —o con el consentimiento— del médico que la prescribe.

**Medicamento de referencia:** medicamento que ha obtenido una autorización de comercialización de un Estado miembro o de la Comisión Europea basándose en los datos clínicos, preclínicos y de seguridad presentados, y al que se refiere la solicitud de autorización de comercialización de un producto genérico o biosimilar.

**Medicamento genérico:** medicamento desarrollado con el objetivo de ser equivalente a un medicamento ya autorizado (el "medicamento de referencia"). Según la Directiva 2001/83/CE, un "medicamento genérico": todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad.

**Patente:** conjunto de derechos de exclusividad que concede un país (gobierno nacional) a un inventor o a sus cesionarios durante un periodo de tiempo limitado como contrapartida a la difusión pública de su invento. No obstante, por lo general una solicitud de patente debe incluir una o más reivindicaciones que definan el invento, que deberá ser nuevo, no obvio y útil o industrialmente utilizable.



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

**Plan de gestión de riesgos:** descripción detallada del sistema de evaluación de riesgos implantado por el fabricante para un determinado medicamento.

**Principio activo (o sustancia activa):** ingrediente activo o molécula que se incluye en un determinado medicamento y que confiere a este último propiedades para tratar o prevenir una o varias enfermedades específicas.

**Sistema de gestión de riesgos:** conjunto de iniciativas e intervenciones en materia de farmacovigilancia que están concebidas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relativos a un medicamento, incluida la evaluación de su beneficio: perfil de riesgos/beneficios.

**Sustitución:** práctica de dispensar un medicamento en lugar de otro equivalente e intercambiable a nivel de farmacia sin consultar al responsable de su prescripción.

## ANEXO 1

# MEDICAMENTOS BIOSIMILARES APROBADOS POR LA COMISIÓN EUROPEA

(abril de 2017)



# GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Nombre comercial	Principio activo	Empresa autorizada para comercialización	Fecha de autorización
Omnitrope®	somatropina	Sandoz GmbH	12/04/2006
Abseamed®	epoetina alfa	Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG	28/08/2007
Binocrit®	epoetina alfa	Sandoz GmbH	28/08/2007
Epoetin Alfa Hexal®	epoetina alfa	Hexal AG	28/08/2007
Retacrit®	epoetina zeta	Hospira UK Ltd	18/12/2007
Silapo®	epoetina zeta	Stada Arzneimittel AG	18/12/2007
Ratiograstim®	filgrastim	Ratiopharm GmbH	15/09/2008
Tevagrastim®	filgrastim	Teva GmbH	15/09/2008
Filgrastim Hexal®	filgrastim	Hexal AG	06/02/2009
Zarzio®	filgrastim	Sandoz GmbH	06/02/2009
Nivestim®	filgrastim	Hospira UK Ltd	08/06/2010
Inflectra®	infliximab	Hospira UK Ltd	10/09/2013
Remsima®	infliximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft	10/09/2013
Ovaleap®	folitropina alfa	Teva Pharma BV	27/09/2013
Grastofil®	filgrastim	Apotex Europe BV	18/10/2013
Bemfola®	folitropina alfa	Gedeon Richter Plc	27/03/2014
Abasaglar®	insulina glargina	Eli Lilly Regional Operations GmbH	09/09/2014
Accofil®	filgrastim	Accord Healthcare Ltd	18/09/2014
Benepali®	etanercept	Samsung Bioepis UK Ltd (SBUK)	14/01/2016
Flixabi®	infliximab	Samsung Bioepis UK Ltd (SBUK)	26/05/2016
Inhixa®	exoxaparina sódica	Techdow Europe AB	15/09/2016
Thorinane®	exoxaparina sódica	Pharmathen SA	15/09/2016
Lusduna®	insulina glargina	Merck Sharp & Dohme Ltd	04/01/2017
Terrosa®	teriparatida	Gedeon Richter Plc	04/01/2017
Movymia®	teriparatida	Stada Arzneimittel AG	11/01/2017
Truxima®	rituximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft	17/02/2017
Amgevita®	adalimumab	Amgen Europe BV	22/03/2017
Solymbic®	adalimumab	Amgen Europe BV	22/03/2017





## BioSim - Asociación Española de Biosimilares

Calle Condesa de Venadito, 1

28027 - Madrid

Teléfono: +34 91 864 31 32

[www.biosim.es](http://www.biosim.es) | [info@biosim.es](mailto:info@biosim.es)

