

GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS



BioSim - Asociación Española de Biosimilares

Calle Condesa de Venadito, 1
28027 - Madrid
Teléfono: +34 91 864 31 32
www.biosim.es | info@biosim.es

ISBN:

978-84-697-2838-3

Depósito legal:

M-12765-2017

1ª edición abril de 2017
Actualizado a enero de 2020



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

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 autorizados por la Comisión Europea	17
■ Anexo 2. Medicamentos biosimilares autorizados y comercializados en España	18



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

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 biológica¹, 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 microorganismos².

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 original³ 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 original⁴. 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 activos⁵ (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^{6,7} 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 etapas⁸:

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.



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

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^{9,10}. 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 prescriptor⁸.

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.



GUÍA DE MEDICAMENTOS BIOSIMILARES

PARA MÉDICOS

¿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/2874/2007¹¹ 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



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 biosimilares⁸

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 AUTORIZADOS POR LA COMISION EUROPEA

Nombre comercial	Principio activo	Empresa autorizada para comercialización	Fecha de autorización
Omnitrope®	somatropin	Sandoz GmbH	12/04/2006
Epoetin Alfa Hexal®	epoetin alfa	Hexal AG	27/08/2007
Abseamed®	epoetin alfa	Medice Arzneimittel Pütter GmbH Co. KG	27/08/2007
Binocrit®	epoetin alfa	Sandoz GmbH	28/08/2007
Retacrit®	epoetin zeta	Pfizer Europe MA EEIG	18/12/2007
Silapo®	epoetin zeta	Stada Arzneimittel AG	18/12/2007
Tevagrastim®	filgrastim	Teva GmbH	15/09/2008
Ratiograstim®	filgrastim	Ratiopharm GmbH	15/09/2008
Filgrastim Hexal®	filgrastim	Hexal AG	06/02/2009
Zarzio®	filgrastim	Sandoz GmbH	06/02/2009
Nivestim®	filgrastim	Pfizer Europe MA EEIG	07/06/2010
Inflectra®	infliximab	Pfizer Europe MA EEIG	09/09/2013
Remsima®	infliximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	10/09/2013
Ovaleap®	folitropin alfa	Theramex Ireland Limited	27/09/2013
Grastofil®	filgrastim	Accord Healthcare, SLU	17/10/2013
Bemfola®	folitropin alfa	Gedeon Richter Plc.	26/03/2014
Abasaglar®	insulin glargine	Eli Lilly Nederland B.V.	09/09/2014
Accofil®	filgrastim	Accord Healthcare S.L.U.	17/09/2014
Benepali®	etanercept	Samsung Bioepis NL B.V.	13/01/2016
Flixabi®	infliximab	Samsung Bioepis NL B.V.	26/05/2016
Inhixa®	enoxaparin sodium	Techdow Europe AB	15/09/2016
Terrosa®	teriparatide	Gedeon Richter Plc.	04/01/2017
Movymia®	teriparatide	Stada Arzneimittel AG	11/01/2017
Truxima®	rituximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	17/02/2017
Amgevita®	adalimumab	Amgen Europe B.V.	21/03/2017
Riximyo®	rituximab	Sandoz GmbH	15/06/2017
Rixathon®	rituximab	Sandoz GmbH	15/06/2017
Erelzi®	etanercept	Sandoz GmbH	23/06/2017
Blitzima®	rituximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	13/07/2017
Ritemvia®	rituximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	13/07/2017
Insulin lispro Sanofi®	insulin lispro	Sanofi-Aventis groupe	18/07/2017
Imraldi®	adalimumab	Samsung Bioepis NL B.V.	24/08/2017
Ontruzant®	trastuzumab	Samsung Bioepis NL B.V.	15/11/2017
Mvasi®	bevacizumab	Amgen Europe B.V.	15/01/2018
Herzuma	trastuzumab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	08/02/2018
Semglee	insulin glargine	Mylan S.A.S	23/03/2018
Kanjinti®	trastuzumab	Amgen Europe B.V.	16/05/2018
Zessly®	infliximab	Sandoz GmbH	18/05/2018

Nombre comercial	Principio activo	Empresa autorizada para comercialización	Fecha de autorización
Trazimera®	trastuzumab	Pfizer Europe MA EEIG	26/07/2018
Halimatoz®	adalimumab	Sandoz GmbH	26/07/2018
Hefiya®	adalimumab	Sandoz GmbH	26/07/2018
Hyrimoz®	adalimumab	Sandoz GmbH	26/07/2018
Hulio®	adalimumab	Mylan S.A.S.	16/09/2018
Udenyca®	pegfilgrastim	ERA Consulting GmbH	21/09/2018
Pelgraz®	pegfilgrastim	Accord Healthcare S.L.U.	21/09/2018
Fulphila®	pegfilgrastim	Mylan S.A.S	20/11/2018
Pelmeg®	pegfilgrastim	Mundipharma Biologics S.L.	20/11/2018
Ziextenzo®	pegfilgrastim	Sandoz GmbH	22/11/2018
Ogivri®	trastuzumab	Mylan S.A.S	12/12/2018
Zirabev®	bevacizumab	Pfizer Europe MA EEIG	14/02/2019
Idacio®	adalimumab	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	02/04/2019
Kromeya®	adalimumab	Fresenius Kabi Deutschland GmbH	02/04/2019
Grasustek®	pegfilgrastim	Juta Pharma GmbH	20/06/2019
Cegfila®	pegfilgrastim	Mundipharma Biologics S.L.	19/12/2019

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

ANEXO 2



MEDICAMENTOS BIOSIMILARES AUTORIZADOS Y COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Principio activo	Empresa autorizada para comercialización	Fecha de autorización (*)	Comercializado
Omnitrope®	somatropina	Sandoz GmbH	06/07/2006	Sí
Retacrit®	epoetina zeta	Pfizer Europe Ma Eeig	21/07/2007	Sí
Binocrit®	epoetina alfa	Sandoz GmbH	18/02/2008	Sí
Ratiograstim®	filgrastim	Ratiopharm GmbH	25/09/2008	No
Zarzio®	filgrastim	Sandoz GmbH	31/03/2009	Sí
Tevagrastim®	filgrastim	Teva GmbH	07/12/2009	No
Nivestim®	filgrastim	Pfizer Europe Ma Eeig	19/10/2010	Sí
Inflectra®	infiximab	Pfizer Europe Ma Eeig	25/03/2014	Sí
Bemfola®	folitropina alfa	Gedeon Richter Plc.	23/06/2014	Sí
Remsima®	infiximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	23/06/2014	Sí
Accofil®	filgrastim	Accord Healthcare, S.L.U	10/10/2014	Sí
Ovaleap®	folitropina alfa	Theramex Ireland Limited	16/02/2015	Sí
Condroitin sulfato Kern Pharma®	condroitina sulfato sodio	Kern Pharma, S.L.	26/10/2015	Sí
Condroitina sulfato Abamed®	condroitina sulfato sodio	Abamed Pharma, S.L.	13/11/2015	Sí
Benepali®	etanercept	Samsung Bioepis NI B.V.	25/02/2016	Sí
Abasaglar®	insulina glargina	Eli Lilly Nederland B.V.	23/06/2016	Sí



MEDICAMENTOS BIOSIMILARES AUTORIZADOS Y COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Principio activo	Empresa autorizada para comercialización	Fecha de autorización (*)	Comercializado
Flixabi®	infliximab	Samsung Bioepis NI B.V.	07/07/2016	Sí
Cerise®	condroitina sulfato sodio	Abamed Pharma, S.L.	14/02/2017	No
Truxima®	rituximab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	07/04/2017	Sí
Erelzi®	etanercept	Sandoz Gmbh	26/07/2017	Sí
Riximyo®	rituximab	Sandoz Gmbh	26/07/2017	No
Rixathon®	rituximab	Sandoz Gmbh	31/07/2017	Sí
Crusia®	enoxaparina sódica	Laboratorios Farmaceuticos Rovi, S.A.	20/02/2018	No
Enoxaparina Rovi®	enoxaparina sódica	Laboratorios Farmaceuticos Rovi, S.A.	27/02/2018	Sí
Herzuma®	trastuzumab	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	16/03/2018	Sí
Inhixa®	enoxaparina sódica	Techdow Europe Ab	16/03/2018	Sí
Amgevita®	adalimumab	Amgen Europe B.V	13/04/2018	Sí
Ontruzant®	trastuzumab	Samsung Bioepis NI B.V.	13/04/2018	Sí
Imraldi®	adalimumab	Samsung Bioepis NI B.V.	25/05/2018	Sí
Kanjinti®	trastuzumab	Amgen Europe B.V	28/05/2018	Sí
Zessly®	infliximab	Sandoz Gmbh	16/07/2018	Sí
Movymia®	teriparatida	Stada Arzneimittel Ag	01/08/2018	Sí
Hyrmoz®	adalimumab	Sandoz Gmbh	16/08/2018	Sí
Hepaxane®	enoxaparina sódica	Chemi S.P.A.	27/09/2018	Sí
Pelgraz®	pegfilgrastim	Accord Healthcare, S.L.U	31/10/2018	Sí
Hulio®	adalimumab	Mylan, S.A.S.	15/11/2018	Sí
Trazimera®	trastuzumab	Pfizer Europe Ma Eeig	30/11/2018	Sí
Pelmeg®	pegfilgrastim	Mundipharma Biologics S.L.	12/12/2018	Sí
Terrosa®	teriparatida	Gedeon Richter Plc.	31/01/2019	Sí
Ziextenzo®	pegfilgrastim	Sandoz Gmbh	08/02/2019	Sí
Semglee®	insulina glargina	Mylan, S.A.S.	25/02/2019	No
Ogivri®	trastuzumab	Mylan, S.A.S.	28/02/2019	Sí
Enoxaparina Gineladius®	enoxaparina sódica	Gineladius, S.L.	23/05/2019	No
Idacio®	adalimumab	Fresenius Kabi Deutschland Gmbh	08/07/2019	Sí
Enoxaparina Venipharm®	enoxaparina sódica	Venipharm	08/08/2019	No
Mvasi®	bevacizumab	Amgen Europe B.V	27/09/2019	No
Zirabev®	bevacizumab	Pfizer Europe Ma Eeig	30/09/2019	No
Fulphila®	pegfilgrastim	Mylan, S.A.S.	25/10/2019	No

(*) fecha de autorización por la AEMPS de la primera presentación

<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>



BioSim - Asociación Española de Biosimilares

Calle Condesa de Venadito, 1

28027 - Madrid

Teléfono: +34 91 864 31 32

www.biosim.es | info@biosim.es



9 788469 728383