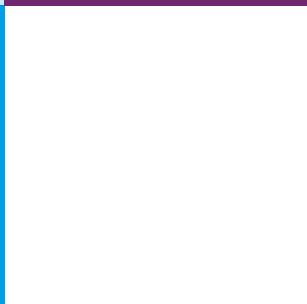
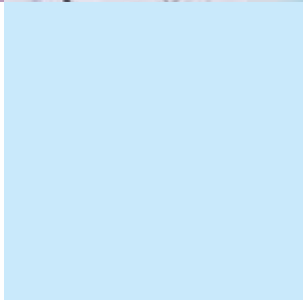


LECZENIE BIOLOGICZNE

WAŻNE INFORMACJE



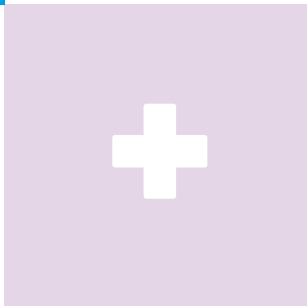
Informator dla pacjenta

Konsultacja merytoryczna:

dr Michał Szymczyk, mec. Paulina Kieszkowska-Knapik

Broszura wydana przez

Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej



CZYM SĄ LEKI BIOLOGICZNE?^{1,5}

Leki biologiczne to duże, złożone struktury białkowe (białka) produkowane z wykorzystaniem inżynierii genetycznej, np. w hodowlach żywych komórek, lub uzyskiwane ze źródeł biologicznych. Lekami biologicznymi są m.in.: erytropoetyna, rekombinowana insulina, ludzki hormon wzrostu, czynniki krzepnięcia oraz przeciwciała monoklonalne wykorzystywane w onkologii, gastroenterologii, reumatologii i hematologii.

Lekami biologicznymi są m.in.:

erytropoetyna

rekombinowana insulina

ludzki hormon wzrostu

czynniki krzepnięcia

heparyny drobnocząsteczkowe

przeciwciała monoklonalne wykorzystywane w onkologii, gastroenterologii, reumatologii i hematologii

W JAKI SPOSÓB LEKI BIOLOGICZNE RÓŻNIĄ SIĘ OD LEKÓW TRADYCYJNYCH (CHEMICZNYCH)?¹

Tradycyjne leki chemiczne produkowane są w procesie syntezy chemicznej określonych związków, tzw. substancji aktywnych, które można określić wzorem chemicznym. W porównaniu ze strukturą i procesem produkcji leku biologicznego (np. przeciwciała monoklonalnego) struktura i proces produkcji nawet najbardziej skomplikowanego leku chemicznego są proste i przewidywalne. Dlatego ten sam lek chemiczny może być stosunkowo łatwo wyprodukowany przez różnych producentów i dlatego tyle jest preparatów generycznych, czyli „leków odtwórczych” dla oryginalnych leków chemicznych.

W odróżnieniu od leków chemicznych leki biologiczne produkowane są przy użyciu metod inżynierii genetycznej w skomplikowanym, wieloetapowym procesie technologicznym, w którym wykorzystuje się żywe komórki bakteryjne lub zwierzęce. Nawet mała zmiana na którymkolwiek etapie wytwarzania (np. zmiana linii komórkowej, dostawcy próbek, temperatury, metody oczyszczania substancji czynnej, zmiana w składzie substancji pomocniczych) może mieć wpływ na strukturę leku biologicznego, jego bezpieczeństwo i skuteczność działania. Dlatego bardzo ważne jest, aby proces produkcji podlegał wyjątkowo ścisłej kontroli na każdym etapie, a każda partia leku przechodziła analizy w laboratorium, gdzie sprawdza się, czy żaden z parametrów nie uległ zmianie.



	Lek chemiczny	Duży produkt biologiczny
ROZMIAR	 Aspiryna 21 atomów	 Przeciwciało IgG ok. 25 000 atomów
STOPIEŃ ZŁOŻONOŚCI	 Rower (ok. 120 części)	 Samolot odrzutowy (ponad 200 000 części)

CZYM SĄ LEKI BIOPODOBNE?¹⁻⁵

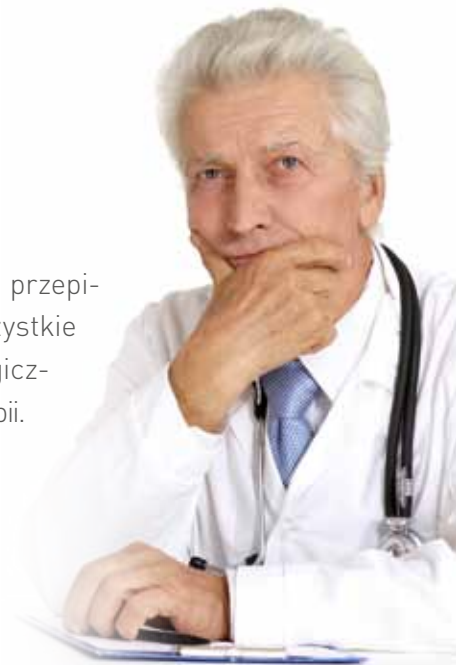
Leki biopodobne to preparaty biologiczne, które opracowuje się na podobieństwo innowacyjnych leków biologicznych (tzw. leków referencyjnych), których ochrona patentowa się skończyła. Podobieństwo nie oznacza, że lek biopodobny to dokładna kopia leku referencyjnego. Nawet leki generyczne nie są dokładnymi kopiami oryginalnych leków chemicznych. Wg wytycznych Europejskiej Agencji ds. Leków: „Ze względu na złożoność produktów biologicznych podejście jak do leków odtwórczych nie jest odpowiednie”, co oznacza, że leki biopodobne nie powinny być nazywane ani traktowane jak chemiczne leki odtwórcze.

CZYM LEK BIOPODOBNY RÓŻNI SIĘ OD REFERENCYJNEGO (ORYGINALNEGO LEKU BIOLOGICZNEGO)?¹⁻⁶

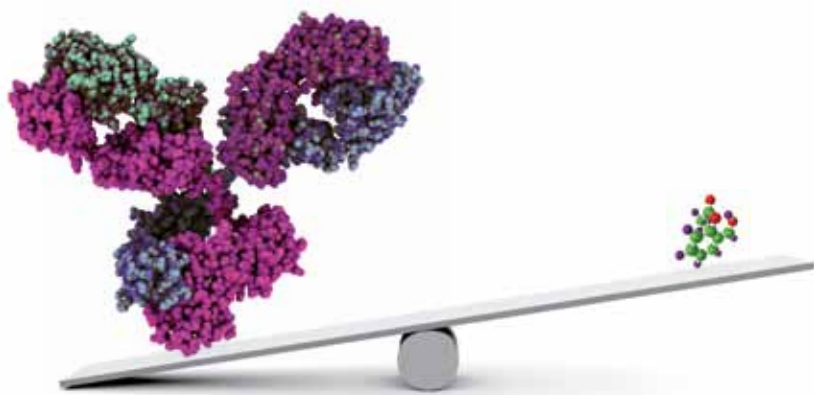
Lek biopodobny w swojej strukturze i funkcji jest jedynie podobny do leku referencyjnego i zawsze różni się od niego. Powodem różnic jest przede wszystkim stosowanie przez innego producenta zawsze innej linii komórkowej, innego procesu wytwarzania i oczyszczania oraz systemu kontroli produkcji niż te, które stosuje producent leku referencyjnego. Dlatego można także spodziewać się różnic we własnościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Profil bezpieczeństwa i działania niepożądane leku biopodobnego mogą być nieco inne niż leku referencyjnego. Należy pamiętać, że lek biopodobny ma zapewnić taki sam efekt terapeutyczny i profil bezpieczeństwa jak lek referencyjny, jednak ze względu na inny profil bezpieczeństwa leków biopodobnych, należy prowadzić wzmożone monitorowanie.

ZAMIANA LEKÓW BIOLOGICZNYCH^{5,7}

Obecnie w Polsce brak jest przepisów prawnych regulujących wszystkie aspekty stosowania leków biologicznych, m.in. bezpieczeństwo terapii. W związku z tym stosowanie leków biopodobnych wymaga



zachowania szczególnej ostrożności zarówno przez lekarzy, jak i przez samego pacjenta. Europejska Agencja ds. Leków zastrzega, że: „Kwestie związane ze zmianą stosowanego leku biologicznego na inny powinny być omawiane z lekarzem lub farmaceutą”. Lekarz jest zaś zobowiązany do poinformowania pacjenta o charakterze zastosowanej terapii i ryzyku związanym z jej stosowaniem i ewentualną zmianą. Polskie prawo, nie uwzględniając specyfiki leków biologicznych, umożliwia ich zmianę przez farmaceutę, jeśli są to leki refundowane, spełniają kryteria wyznaczone przez prawo oraz pod warunkiem że lekarz nie napisał na receptce „nie zamieniać”. W wyniku tego prawo zezwala na sytuację, w której lek referencyjny zostanie zamieniony na lek biopodobny lub odwrotnie, a lekarz i pacjent mogą być nieświadomi zaistniałej zamiany. Może to wpływać na poziom kontroli lekarza nad procesem leczenia, a w przypadku wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwić identyfikację leku, który wywołał reakcje. Naprzemienne stosowanie leków referencyjnych i biopodobnych w czasie terapii u jednego pacjenta może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych oraz immunogenności.



Lek biologiczny

Lek chemiczny

IMMUNOGENNOŚĆ LEKÓW BIOLOGICZNYCH¹

Głównym problemem wpływającym na bezpieczeństwo stosowania leku biologicznego jest immunogenność, czyli wywołanie w organizmie pacjenta reakcji ze strony układu odpornościowego (immunologicznego). Część reakcji immunologicznych wywołanych zastosowaniem leku biologicznego może być zidentyfikowana dopiero po dłuższym czasie od podania leku (niektóre dopiero po wielu latach od rozpoczęcia leczenia). Żadna z obecnie wykorzystywanych metod analitycznych nie pozwala na przewidzenie, czy i kiedy taka reakcja wystąpi.

WZMOŻONE MONITOROWANIE⁷

Ze względu na charakter leków biologicznych oraz fakt, że najmniejsze różnice pomiędzy nimi mogą wywoływać zjawisko immunogenności, leki biologiczne objęto szczególnym monitorowaniem. Nowe europejskie przepisy wskazują, że „leki biologiczne, w tym biopodobne produkty lecznicze, stanowią priorytet dla nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii”. Aby zwiększyć bezpieczeństwo polskich pacjentów, do polskiego *Prawa farmaceutycznego* wdrożono dyrektywę europejską dotyczącą *pharmacovigilance* (nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii), wg której leki biologiczne dopuszczone do obrotu po 1 stycznia 2011 roku,

w tym leki biopodobne, uznano za wymagające specjalnego monitorowania i oznaczono czarnym trójkątem (symbol zamieszczany w charakterystyce produktu leczniczego i na ulotce dołączanej do opakowania). Umieszczenie czarnego symbolu na wybranych lekach biologicznych ma sygnalizować lekarzom i pacjentom, że podczas ich stosowania należy zachować szczególną czujność. W myśl nowej ustawy pacjenci uzyskali możliwość monitorowania procesu leczenia oraz samodzielnego zgłaszania działań niepożądanych (a nie jak wcześniej tylko za pośrednictwem lekarza).



PACJENCIE!

Jeśli Ty (lub ktoś z Twoich bliskich) jesteś leczony lekiem biologicznym, powinieneś zwracać szczególną uwagę na to, jaki lek jest Ci podawany: czy jest to lek referencyjny, czy biopodobny. Pytaj swojego lekarza za każdym razem, czy Twoja terapia jest kontynuowana tym samym lekiem. Masz prawo nie wyrazić zgody na zmianę leku.

Tu znajdziesz informacje na temat bezpieczeństwa farmakoterapii oraz jak zgłaszać działania niepożądane:
<http://dzialanianiepozadane.urpl.gov.pl/>

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Działaniem niepożądanym produktu leczniczego jest każde niekorzystne i niezamierzone działanie tego produktu. Działanie niepożądane może pojawić się podczas lub w wyniku stosowania jednego lub wielu leków. Niekiedy reakcja taka może wystąpić nawet po zakończeniu leczenia. Zgłoszeniu podlegają wszystkie przypadki, niezależnie od tego, czy lek został podany prawidłowo, czy nie, jeśli przynosi pacjentowi szkodę.

JAK ZGŁASZAĆ DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE?

Aby zgłosić działania niepożądane, można wypełnić formularz (załączony na końcu broszury) lub samodzielnie je opisać.

Aby zgłoszenie było ważne, musi zawierać kilka niezbędnych danych:

- nazwa produktu leczniczego,
- opis reakcji niepożądanej,
- dane chorego (inicjały, płeć lub inne dane),
- dane osoby zgłaszającej (imię, nazwisko, sposób kontaktu – adres, telefon, e-mail),
- jeśli pacjent przyjmuje więcej niż jeden lek, powinno się wymienić nazwy wszystkich stosowanych preparatów,

- **w przypadku leków biologicznych referencyjnych i biopodobnych należy podawać nazwę handlową i numer serii produktu (jest to niezbędne do prawidłowej oceny zgłoszenia),**
- warto zaznaczyć, czy lek jest stosowany przewlekłe: np. że lek stosuje się od wielu lat, kilku lat, kilku miesięcy, kilku tygodni itp. Należy zwrócić na to szczególną uwagę w przypadku leków biologicznych, ponieważ jeżeli chory przyjmuje od lat jakiś lek i nie występują u niego żadne reakcje niepożądane, które pojawiają się nagle, można podejrzewać, że został mu podany nowy lek i to on powoduje działanie niepożądane lub reakcja wywołana jest np. oddziaływaniem podawanych jednocześnie leków,
- w Twojej dokumentacji lekarz powinien wyraźnie odnotować znak towarowy podawanego leku (nazwę handlową) oraz jego numer serii. **Poproś swojego lekarza o podanie Ci tych informacji i podaj je podczas zgłaszania ewentualnego działania niepożądanego.**

Zaobserwowaną reakcję należy opisać możliwie dokładnie. Im bardziej szczegółowy będzie opis, tym bardziej prawidłowy będzie wniosek. W opisie reakcji warto uwzględnić:

- nasilenie,
- czas trwania,
- czy reakcja ustąpiła sama, czy w wyniku stosowania leczenia (jeśli ustąpiła),
- jeżeli reakcja nie ustąpiła, należy opisać jej obecny stan – czy się zmniejsza, czy nasila – oraz podać informację czy stosuje się jakieś leczenie wobec zaobserwowanych działań niepożądanych leku,
- ważne jest również podanie przyczyny stosowania leku.



Zgłoszenie należy wysłać:

- pocztą tradycyjną: wypełnić, wydrukować, podpisać i wysłać na adres Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPLW MiPB (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Preparatów Biobójczych)

Urząd będzie miał siedzibę:

- do 16 kwietnia 2014 r. przy ulicy Żąbkowskiej 41 w Warszawie (03-736),
- od 17 kwietnia 2014 r. przy Alejach Jerozolimskich 181C w Warszawie (02-222). Aby zapewnić poufność danych wysyłanych drogą listowną, można włożyć zgłoszenie do osobnej, zaklejanej koperty z adnotacją „Działanie niepożądane”, którą należy zamieścić w zewnętrznej kopercie z adresem odbiorcy.

- faksem pod numer 22 49 21 309



- przez ePUAP: jeśli pacjent posiada zaufany profil lub podpis elektroniczny, może wysłać formularz przez platformę ePUAP (wypełniony formularz jako załącznik)
- e-mailem, wysyłając wypełniony formularz na adres ndl@urpl.gov.pl



Szczegółowe informacje można uzyskać, dzwoniąc pod numer 22 49 21 301.



Działania niepożądane mogą być zgłaszane także do osób wykonujących zawód medyczny (lekarzy, lekarzy dentyistów, felczerów, pielęgniarek, położnych, diagnostów laboratoryjnych, ratowników medycznych oraz farmaceutów) lub do podmiotu odpowiedzialnego za produkcję leku, który wywołał działanie niepożądane.

CZY WIESZ, ŻE PACJENT MA PRAWO DO...⁹

1. świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej (art. 16 ust. 1 *Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta*);
2. uzyskania od lekarza przystępnej informacji o stanie zdrowia, rozpoznaniu, proponowanych oraz możliwych metodach diagnostycznych i leczniczych, dających się przewidzieć następstwach ich zastosowania albo zaniechania, wynikach leczenia oraz rokowaniu (art. 9 ust. 2 *Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta*) przed wyrażeniem zgody na udzielenie świadczeń zdrowotnych (art. 18 ust. 2 *Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta*);
3. wyrażenia zgody na udzielenie określonych świadczeń zdrowotnych lub odmowy takiej zgody, po uzyskaniu informacji w zakresie określonym w art. 9 (art. 16 ust. 9 *Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta*);
4. monitorowania procesu swojego leczenia i zgłaszania zauważonych działań niepożądanych do podmiotów za to odpowiadających (*Ustawa z dnia 27 września 2013 roku zmieniająca ustawę z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta*);
5. konsultacji planowanego kierunku leczenia z innym lekarzem;

6. dochodzenia swoich praw za szkody wyrządzone przez funkcjonariuszy służby zdrowia; nieuzasadnione jest przerzucenie ryzyka ujemnych skutków niestosowania najlepszych metod i środków medycznych na jednostkę pokrzywdzoną poprzez zarządzenia natury administracyjnej oraz obniżone standardy staranności i poziom stosowania środków medycznych i technicznych (art. 417 i nast. k.c.).





Działanie niepożądane można zgłosić poprzez wystanie
wypełnionego formularza zamieszczonego na stronie
<http://www.urpl.gov.pl/pl-formularze-i-wnioski>

Formularze zgłoszeniowe działań niepożądanych Produk-
tów Leczniczych

- Formularz niepożądanego działania leku



Więcej informacji o działaniach niepożądanych:
<http://dzialanianiepozadane.urpl.gov.pl/>

Literatura:

1. M. Nowicki, J. Zimmer-Nowicka. Original biotechnology medicines and biosimilars – what one should know to provide safety of treatment? Onkologia w Praktyce Klinicznej 2007; 3 (3): 120–127
2. M. Weise i wsp. Biosimilars: what clinicians should know. Blood 2012; 120: 5111–7
3. A. Mikhail, M. Farouk. Epoetin Biosimilars in Europe: Five Years On. Adv Ther 2013; 30: 28–40
4. EMA, Similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies: non-clinical and clinical issues EMA/CHMP/BMWP/403543/2010
5. EMA, Questions and answers on biosimilar medicines (similar biological medicinal products. 27.09.2012 r.)
6. S.C. Chow i wsp. Scientific considerations for assessing biosimilar products. Statist Med 2013; 32: 370–381
7. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady UE 2010/84/UE
8. D. Niederwieser, S. Schmitz. Biosimilar agents in oncology/haematology: from approval to practice. European Journal of Haematology 86 (277–288)
9. Ustawa z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta
10. www.urpl.gov.pl

FORMULARZ NIEPOŻĄDANEGO DZIAŁANIA LEKU

Proszę uzupełnić wszystkie linie oznaczone gwiazdką*
i podać jak najwięcej dodatkowych informacji

1. Opis działania niepożądanego

*** Jakie objawy niepożądane obserwował Pan/obserwowała Pani?**

Proszę proszę podać ich przebieg.

.....

.....

.....

Jak dotkliwe było działanie niepożądane? (Proszę zaznaczyć odpowiedni kwadrat, określając dotkliwość objawów niepożądanego działania leku)

☐ Łagodne	☐ Nieprzyjemne, pozwalające na codzienną aktywność
☐ Dotkliwe, utrudniające codzienną aktywność	☐ Dotkliwe, konieczna konsultacja lekarska
☐ Konieczność leczenia w szpitalu	☐ Poważny stan chorobowy
☐ Zakończone zgonem	☐ Inne.....

Kiedy rozpoczęły się niepożądane działania leku?

Jak ocenia Pan/Pani obecny stan zdrowia? (Proszę zaznaczyć odpowiedni kwadrat)

☐ Dobry (objawy ustąpiły)	☐ Poprawa
☐ Objawy utrzymują się	☐ Pogorszenie stanu choroby
☐ Inne.....	

Proszę podać, o ile to możliwe, dodatkowe informacje.

/np.: czy podejmowano leczenie objawów niepożądanych?, czy zaprzestano stosowania leku z powodu niepożądanych działań leku?, czy objawy cofały się po przerwaniu stosowania leku?, numer seri leku biologicznego/

.....

.....

.....

.....

2. Działanie niepożądane

U kogo wystąpiło niepożądane działanie?

☐ U Pani/Pana ☐ U Pani/Pana dziecka ☐ U innej osoby

Dane osoby, u której wystąpiło działanie niepożądane (Proszę zgłosić możliwie najpełniejszą informację)

Inicjały..... ☐ Mężczyzna ☐ Kobieta

* Wiek..... Masa ciała..... Wzrost.....

Inne istotne informacje (na przykład stan chorobowy lub reakcja alergiczna)

.....

.....

.....

Proszę upewnić się, czy uzupełnione zostały wszystkie pola oznaczone gwiazdką*



3. Leki, które mogły spowodować działania niepożądane

Proszę podać szczegółowe informacje dotyczące leków, które mogły spowodować działanie niepożądane.

* Nazwa handlowa leku.....

☐ Na receptę ☐ Bez recepty

Dawkowanie (np. lek podawany dożylnie lub podskórnie, raz w miesiącu czy co dwa miesiące, co tydzień/co dwa tygodnie)

Powód stosowania leku.....

Data rozpoczęcia leczenia.....

Data zakończenia leczenia.....

Czy przerwano stosowanie leku ☐ Tak ☐ Nie
z powodu niepożądanego działania

Jeżeli przyjmował Pan/Pani inne leki w tym samym czasie (które mogły spowodować interakcje), proszę podać informacje ich dotyczące.

Nazwy innych przyjmowanych leków.....

(jeżeli dotyczy)

☐ Na receptę ☐ Bez recepty

Dawkowanie (np. lek podawany dożylnie lub podskórnie, raz w miesiącu czy co dwa miesiące, co tydzień/co dwa tygodnie)

Powód stosowania leku.....

Data rozpoczęcia leczenia.....

Data zakończenia leczenia.....

Czy uważa Pan/Pani, że któryś z wymienionych leków mógł spowodować działanie niepożądane?

☐ Tak ☐ Nie ☐ Możliwe

Jeżeli tak, czy potrafi Pan/Pani wskazać, który to lek? (Proszę podać nazwę leku)

Czy przerwano stosowanie leku ☐ Tak ☐ Nie
z powodu niepożądanego działania?

Czy przyjmował Pan/przyjmowała Pani w ostatnim czasie jakieś inne lekarstwa lub leki ziołowe? ☐ Tak ☐ Nie

Jeżeli tak, proszę wymienić jakie.

Nazwa leku.....

4. Lekarz prowadzący (wypełnienie nie jest obowiązkowe)

Czy chciałby Pan/chciałaby Pani, aby zgłoszenie było przesłane do lekarza prowadzącego? ☐ Tak ☐ Nie

Jeśli tak, proszę podać nazwisko lekarza i adres.

Imię i nazwisko lekarza.....

Adres.....

Kod pocztowy.....

5. Informacje o osobie zgłaszającej*

Dane kontaktowe – prosimy o podanie pełnego adresu do korespondencji, numeru telefonu, adresu e-mail

* Pan/Pani

Imię..... Nazwisko.....

* Adres.....

* Kod pocztowy.....

Numer telefonu.....E-mail.....

Data.....

Proszę upewnić się, czy uzupełnione zostały wszystkie pola oznaczone gwiazdką*