



A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA  
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

## SOMMARIO

SOMMARIO .....	1
REDAZIONE DEL DOCUMENTO .....	2
REFERENTE DOCUMENTO .....	2
GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE .....	2
VERIFICA E VALIDAZIONE .....	2
REVISIONE DEL DOCUMENTO .....	2
DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO .....	3
ACRONIMI E ABBREVIAZIONI .....	3
OGGETTO E SCOPO .....	4
OGGETTO .....	4
SCOPO .....	4
CAMPO DI APPLICAZIONE .....	4
EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE E LORO BIOSIMILARI .....	5
DEFINIZIONE BIOSIMILARE (EMA).....	5
VARIABILITA' DEL BIOSIMILARE .....	6
CORRETTEZZA DELLA COMPARABILITY EXERCISE .....	6
NON SOSTITUIBILITA' AUTOMATICA.....	7
BIOSIMILARI: UTILIZZO in AMBITO LEGGE N.648/1996 E USI OFF- LABEL .....	7
TABELLA DI CONFRONTO TRA GENERICI E BIOSIMILARI.....	8
BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO .....	9





A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

### REDAZIONE DEL DOCUMENTO

#### REFERENTE DOCUMENTO

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Roberta RE	Dir. Med. SC Medicina II - AOU NO	F.to in originale

#### GRUPPO DI LAVORO INTERAZIENDALE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.	Mauro CAMPANINI	Ref. Regionale Gruppo Trombosi Direttore SC Med. II AOU NO	F.to in originale
Dr.ssa	Maria Cristina BERTONCELLI	Direttore SC Medicina - ASL VC	F.to in originale
Dr.	Nino CAPPUCCIA	Direttore SC Lab. Analisi - ASL VCO	F.to in originale
Dr.	Graziano GUSMAROLI	Direttore SC Neurologia - ASL BI	F.to in originale
Dr.	Marco MARCOLONGO	Direttore SC Cardiologia - ASL BI	F.to in originale
Dr.	Umberto PARRAVICINI	Direttore SC Cardiologia - ASL NO	F.to in originale
Dr.	Alessandro LUPI	Direttore SC Cardiologia - ASL VCO	F.to in originale
Dr.ssa	Maria Grazia CIANCI	Dir. Med. SC SIMT - ASL VC	F.to in originale
Dr.ssa	Roberta RE	Dir. Med. SC Medicina II - AOU NO	F.to in originale
Dott.ssa	Federica PIERI	Dir. Farmacista SC Farmacia AOU	F.to in originale
Dr.ssa	Donatella CHIARINOTTI	Dir. Med. DMPO/SS VRQ - AOU NO	F.to in originale

#### VERIFICA E VALIDAZIONE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Arabella FONTANA	Direttore Sanitario ASL Novara	F.to in originale
Dr.	Angelo PENNA	Direttore Sanitario ASL Biella	F.to in originale
Dr.	Arturo PASQUALUCCI	Direttore Sanitario ASL VC	F.to in originale
Dr.	Antonino TRIMARCHI	Direttore Sanitario ASL VCO	F.to in originale
Dr.	Roberto SACCO	Direttore Sanitario AOU Novara	F.to in originale

### REVISIONE DEL DOCUMENTO

L'aggiornamento e/o revisione del presente documento è previsto qualora intervengano variazioni nella normativa di riferimento e/o nelle attività coinvolte, comunque non oltre tre anni dalla precedente emissione. Sino alla nuova emissione e in fase di revisione, sino a sostituzione con la versione aggiornata, è da ritenersi valido il presente documento.

ENOXAPARINA E BIOSIMILARI_180516.doc		Pag. 2 di 9
Redatto: 22/04/2018/Verificato 03/05/2018: GdL interaziendale	Novara maggio 2018 Approvato: Direzioni Sanitarie Quadrante Nord Est Piemonte	Rev. 0





A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

### DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Il Documento è integralmente diffuso alle Direzioni Generali, Sanitarie, nonché ai Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC interessate facenti capo alle strutture sotto elencate.

E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli Operatori.

Tramite i rispettivi Organi competenti notifica della pubblicazione del presente documento è trasmessa a tutti gli iscritti all'Albo.

**Copia ufficiale** è pubblicata sui siti:

- AOU Novara: sito Extranet ([www.maggioreosp.novara.it](http://www.maggioreosp.novara.it)) e intranet aziendale (Standard Aziendali)
- ASL Novara: sito Extranet ([www.asl13.novara.it](http://www.asl13.novara.it))
- ASL Biella: sito Extranet ([www.aslbi.piemonte.it](http://www.aslbi.piemonte.it))
- ASL VC: sito Extranet ([www.aslvc.piemonte.it/](http://www.aslvc.piemonte.it/))
- ASL VCO: sito Extranet ([www.aslvco.it](http://www.aslvco.it))

Copia cartacea firmata è archiviata presso:

- SC Direzione Sanitaria - VRQ AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- SC Direzione Sanitaria - Ospedale "SS Trinità" di Borgomanero
- SC Direzione Sanitaria - ASL Biella
- SC Direzione Sanitaria - ASL VC
- SC Direzione Sanitaria - ASL VCO

### ACRONIMI E ABBREVIAZIONI

- A.O.U. - Azienda Ospedaliera Universitaria
- ASL - Azienda Sanitaria Locale
- BI - Biella
- EBPM - Eparine a basso peso molecolare (sinonimo di LMWH)
- GdL - Gruppo di Lavoro
- GdV - Gruppo di Verifica
- LMWH - Low Molecular Weight Heparin
- MG - milligrammi
- NO - Novara
- nr - Non rilevabile
- Pz - paziente/i
- SC - Struttura Complessa
- s.c. - sottocute
- VC - Vercelli





A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

## ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

### OGGETTO E SCOPO

#### OGGETTO

Il presente documento è redatto dal gruppo di lavoro interaziendale "Trombosi", a nomina ministeriale e sottoposto a verifica da parte dei Direttori dei Nosocomi e ASL pubblici piemontesi dell'area Piemonte Nord Est (o area AIC3).

Si occupa delle EBPM biosimilari introdotte in Prontuario Regionale da " Gara regionale farmaci – aggiudicazione enoxaparina sodica (SCR 06-2018)".

#### SCOPO

- Supportare i clinici nella scelta delle EBPM biosimilari introdotte in Prontuario Regionale dalla gara del 30 marzo 2018.
- Fornire indicazioni per lo switch tra la specialità medicinale originator e il biosimilare di nuova introduzione nei pazienti già in trattamento con Enoxaparina sodica.
- Garantire un comportamento omogeneo e conforme alle più recenti linee guida e orientamenti della letteratura scientifica, nella gestione della procedura di cui all'oggetto, a livello delle strutture Sanitarie della Regione Piemonte indicate nel paragrafo seguente.

### CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica ai seguenti ambiti Sanitari:

- AOU "Maggiore della Carità" - Novara
- ASL Biella (BI)
- ASL Novara (NO)
- ASL Vercelli (VC)
- ASL Verbano Cusio Ossola (VCO)

ENOXAPARINA E BIOSIMILARI_180516.doc	Pag. 4 di 9
Redatto: 22/04/2018/Verificato 03/05/2018: GdL interaziendale	Novara maggio 2018 Approvato: Direzioni Sanitarie Quadrante Nord Est Piemonte
	Rev. 0





A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

#### EPARINE A BASSO PESO MOLECOLARE E LORO BIOSIMILARI

Con l'aggiudicazione della "**GARA FARMACI REGIONE PIEMONTE SCR 06-2018**" per la fornitura dei farmaci presso le Aziende Sanitarie e per la DPC, in vigore da Aprile 2018 si è delineata una aggiudicazione per il **principio attivo Enoxaparina sodica** con lotti suddivisi a seconda del dosaggio e con ditte produttrici differenti, come esplicitato nella seguente tabella:

PRINCIPIO ATTIVO	FORMA FARMACEUTICA	DOSAGGIO	NOME COMMERCIALE	PREZZO a siringa senza IVA
ENOXAPARINA SODICA	PREPARAZIONE INIETTABILE IN SIRINGA s.c./intravasc	2.000 U.I. 0,2 ml	INHIXA 2000 UI 0,2 ml	€ 0,52
ENOXAPARINA SODICA	PREPARAZIONE INIETTABILE IN SIRINGA s.c./intravasc	4.000 U.I. 0,4 ml	ENOXAPARINA ROVI 4.000 UI (40 mg)/ 0,4 mL soluzione iniettabile in siringa pre-riempita 6 siringhe pre- riempite in vetro	€ 0,75
ENOXAPARINA SODICA	SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA s.c.	6.000 U.I. 0,6 ml	CLEXANE T SIRINGA PRERIEMPITA 6000 U.I. (A.X.A.) per iniezione s.c.	€ 1,39
ENOXAPARINA SODICA	SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA s.c.	8.000 U.I. 0,8 ml	CLEXANE T SIRINGA PRERIEMPITA 8000 U.I. (A.X.A.) per iniezione s.c.	€ 1,94
ENOXAPARINA SODICA	SOLUZIONE INIETTABILE IN SIRINGA s.c.	10.000 U.I. 1ml	ENOXAPARINA ROVI 10.000 UI (100 mg)/1 mL soluzione iniettabile in siringa pre-riempita 10 siringhe pre -riempite in vetro	€ 2,4

La perdita della copertura brevettuale permette l'entrata sulla scena terapeutica dei farmaci cosiddetti "biosimilari", medicinali "simili" per qualità, efficacia e sicurezza ai prodotti biologici originatori di riferimento e non più soggetti a copertura brevettuale. I medicinali biosimilari costituiscono un'opzione terapeutica a costo inferiore per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), producendo importanti risvolti sulla possibilità di trattamento di un numero maggiore di pazienti e sull'accesso a terapie ad alto impatto economico.

#### DEFINIZIONE BIOSIMILARE (EMA)

La definizione di medicinale biologico fornita dall'EMA è la seguente: "Un medicinale biologico è quello che contiene una o più sostanze attive derivate da una fonte biologica o ottenuti attraverso un processo biologico, e che necessita di una rigorosa standardizzazione delle fasi di produzione e di controlli chimico-fisici e biologici integrati; alcune di queste sostanze attive possono essere già presenti nell'organismo umano ad esempio proteine come l'insulina, l'ormone della crescita e l'eritropoietina. I medicinali biologici sono molecole





A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

più grandi e più complesse rispetto ai medicinali non biologici. Soltanto gli organismi viventi sono in grado di riprodurre tale complessità" (EMA/837505/2011).

Tra i medicinali biologici sono compresi anche i medicinali derivano dai seguenti processi di produzione: tecnologie da DNA ricombinante; espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi; metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali (Doc. Ref. EMEA/74562/2006 Rev1).

La struttura molecolare e il processo di produzione dei farmaci biologici giocano un ruolo importante nel determinarne il potenziale immunogenico del farmaco stesso definito come la capacità di indurre una reazione immunitaria nell'organismo. Tali molecole, infatti, possono essere riconosciute come "non-self" dall'organismo del paziente ed essere, in qualche caso, neutralizzate nel loro effetto, riducendo l'efficacia della terapia. La maggior parte delle risposte immunitarie indesiderate indotte dai prodotti biologici sono moderate e non producono effetti negativi rilevanti nella persona che li assume. Non si può escludere, tuttavia, che possano verificarsi effetti nocivi gravi a detrimento della salute del paziente e dell'efficacia e della sicurezza della cura. Per questo motivo, le Autorità regolatorie richiedono per la caratterizzazione e il controllo di qualità e di sicurezza dei medicinali biologici, oltre agli esami fisico-chimico-biologici e la descrizione dettagliata del processo di produzione, anche informazioni sul potenziale immunogenico e sui problemi di sicurezza che da questo possono derivare.

## VARIABILITA' DEL BIOSIMILARE

La complessità dei farmaci biologici deriva da caratteristiche proprie della loro funzione:

- il campo di utilizzo del farmaco;
- il numero di indicazioni e la diversità di queste tra loro;
- l'immunogenicità nota del farmaco di riferimento;

La capacità del clinico di valutare nel singolo paziente efficacia e sicurezza, in base alla qualità degli studi clinici a supporto, i limiti di equivalenza utilizzati, la presenza di studi clinici relativi a più indicazioni, soprattutto ove diversi dosaggi siano utilizzati nelle diverse indicazioni od il meccanismo d'azione del farmaco sia incerto o diverso nelle diverse indicazioni

Un farmaco biologico può presentare una gamma di variabilità che deve rimanere entro i limiti consentiti anche tra lotti stessi del farmaco di riferimento.

## CORRETTEZZA DELLA COMPARABILITY EXERCISE

La normativa richiede che il programma di ricerca e sviluppo sia volto a dimostrare la "biosimilarità" intesa come la comparabilità tra il biosimilare ed il suo prodotto di riferimento, attraverso una serie di procedure di confronto graduale (stepwise) che inizia con gli studi di qualità (comparabilità fisico-chimiche e biologiche) e







A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



UPO  
UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE

## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

prosegue con la valutazione della comparabilità **non-clinica** (studi non clinici comparativi) e **clinica** (studi clinici comparativi) per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza.

L'esercizio di comparabilità è quindi basato su un robusto confronto "testa a testa" tra il biosimilare e il medicinale di riferimento.

## NON SOSTITUIBILITA' AUTOMATICA

La sostituibilità fa riferimento alla pratica di sostituire un farmaco con un altro farmaco, che abbia la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive, la stessa forma farmaceutica e via di somministrazione e sia bioequivalente con il medicinale di riferimento sulla base di appropriati studi di biodisponibilità. La sostituibilità automatica (degli equivalenti) da parte dei farmacisti si riferisce alla pratica per cui il farmacista ha la facoltà di dispensare al posto del medicinale prescritto, un farmaco equivalente e intercambiabile, senza consultare il medico prescrittore.

In merito alla sostituibilità automatica dei biosimilari, la legislazione europea ha affidato alle Autorità nazionali competenti dei differenti Stati Membri autonomia decisionale e legislativa in materia. Tuttavia, l'EMA ha precisato che le proprie raccomandazioni sull'immissione in commercio dei medicinali non riguardano l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare o il suo originatore in maniera intercambiabile e che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata a personale sanitario qualificato (Ref. EMEA/74562/2006 Rev. 1; EMA/837805/2011).

In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti.

Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura.

## BIOSIMILARI: UTILIZZO IN AMBITO LEGGE N.648/1996 E USI OFF- LABEL

In Italia, la legge n. 648/96 ha previsto che per il trattamento di una patologia per la quale non sia disponibile una valida alternativa terapeutica possono essere impiegati ed erogati a carico del SSN farmaci autorizzati per altra indicazione terapeutica (utilizzo off-label) per i quali siano disponibili dati di sicurezza ed efficacia raccolti in studi clinici almeno di fase II previo parere della Commissione consultiva Tecnico Scientifica (CTS) dell'AIFA. I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un apposito elenco. Anche i prodotti biologici possono essere utilizzati per l'uso off-label. Nel caso di un medicinale biosimilare l'inserimento nel suddetto elenco non è automatico, anche se il biosimilare di riferimento è già presente, ma

ENOXAPARINA E BIOSIMILARI_180516.doc		Pag. 7 di 9
Redatto: 22/04/2018/Verificato 03/05/2018: GdL interaziendale	Novara maggio 2018 Approvato: Direzioni Sanitarie Quadrante Nord Est Piemonte	Rev. 0





A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

viene verificato caso per caso da AIFA, che si riserva la possibilità di esprimere il proprio parere sulla base delle evidenze scientifiche e della letteratura disponibili, dell'esperienza clinica e dell'eventuale riconducibilità dell'azione terapeutica ad un identico meccanismo d'azione.

### TABELLA DI CONFRONTO TRA GENERICI E BIOSIMILARI

I medicinali biosimilari differiscono dai farmaci generici o equivalenti che hanno strutture chimiche più semplici e che sono considerati identici ai medicinali di riferimento. Il principio attivo di un biosimilare e quello del suo medicinale di riferimento sono di fatto la stessa sostanza biologica ma con le differenze minori dovute alle tecniche di produzione, la stessa variabilità che caratterizza anche il medicinale di riferimento nei diversi lotti.

Fonte: [www.quotidianosanità.it](http://www.quotidianosanità.it) "Cosa dice la nuova guida dell'Ema sui biosimilari" (07 maggio 2017).

EQUIVALENTI	BIOSIMILARI
Di solito prodotti di sintesi chimica	Ottenuti da una fonte biologica
Generalmente è possibile ottenere esattamente la stessa molecola	Possibile riprodurre la molecola con un alto grado di somiglianza dovuto a un unico metodo di biomanifattura e a una naturale variabilità biologica
Dati completi sulla qualità farmaceutica	Dati completi sulla qualità farmaceutica, oltre a studi di qualità aggiuntivi che confrontano la struttura e l'attività biologica dei biosimilari con il medicinale di riferimento
Sviluppo basato sulla dimostrazione di BIOEQUIVALENZA (il farmaco equivalente e la medicina di riferimento rilasciano la sostanza attiva nel corpo allo stesso tasso e allo stesso tempo, nella stessa misura e in condizioni simili)	Sviluppo basato sulla dimostrazione di biosimilarità utilizzando studi di COMPARABILITA' (confronto globale del biosimilare con il medicinale di riferimento in modo da mostrare elevata somiglianza nella struttura chimica, biologica, nella funzione, efficacia, sicurezza e immunogenicità)
Valgono principalmente i requisiti clinici e di studi di bioequivalenza farmacocinetica	Oltre alla farmacocinetica comparativa e agli studi farmacodinamici, si devono verificare l'efficacia e la sicurezza
Tutte le indicazioni devono essere approvate	Potrebbero essere necessari dati, in particolare per ulteriori informazioni sui medicinali biologici complessi
La medicina può essere autorizzata in base a dimostrata BIOEQUIVALENZA, senza necessità di ulteriori dati clinici	L'efficacia e la sicurezza devono essere giustificati in ogni indicazione. Tuttavia, sperimentazioni cliniche confermative con il biosimilare di solito non sono necessarie per ogni indicazione approvata anche per la medicina di riferimento. Dopo la dimostrazione di BIOSIMILARITA', l'estrapolazione dei dati per le altre indicazioni sono possibili se le prove scientifiche disponibili affrontano tutti gli aspetti specifici di queste indicazioni







A.S.L. BI  
Azienda Sanitaria Locale  
di Biella



A.S.L. VC  
Azienda Sanitaria Locale  
di Vercelli



## REGIONE PIEMONTE

ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA  
ASL VCO - AZIENDA SANITARIA LOCALE VERBANO CUSIO OSSOLA ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI  
AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA "MAGGIORE DELLA CARITA' " - NOVARA

### ENOXAPARINA SODICA E BIOSIMILARI

#### N.B.:

☞ Saranno disponibili, presso la SC Farmacia, per i dosaggi riportati in tabella solo le specialità medicinali che si sono aggiudicate il lotto corrispondente.

☞ Alla luce di tutte queste considerazioni sarà importante che il medico in fase di prescrizione oltre ad usare il principio attivo usi anche la denominazione commerciale corrispondente, per una maggiore chiarezza, tracciabilità e sicurezza.

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/pp\\_biosimilari\\_27.03.2018.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf)
- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2017/05/news\\_detail\\_002739.jsp&mid=WC0b01ac0580](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/05/news_detail_002739.jsp&mid=WC0b01ac0580)
- [http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento\\_id=9383](http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=9383), second PP AIFA sui farmaci biosimilari.

