

Πλήρης Αίτηση: Ο όρος αυτός αφορά στο Φάρμακο Αναφοράς (Πρωτότυπο Φάρμακο).

Απλά και σύντομα: Φάρμακο Αναφοράς είναι η πρωτότυπη δραστική ουσία που πρωτοκυκλοφορεί, αφού εγκριθεί και πάρει άδεια, μετά από αίτηση που συνοδεύεται από πλήρη φάκελο με δικαιολογητικά και μελέτες.

Πιο συγκεκριμένα: Ως «Φάρμακο Αναφοράς» νοείται ένα φάρμακο το οποίο εγκρίνεται δυνάμει του άρθρου 7, σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 9 (ΦΕΚ Β' 1049/29-04-2013).

Ο αναγνώστης που ενδιαφέρεται, μπορεί να κάνει αναζήτηση στο: <http://www.et.gr/index.php/anazitisi-fek>

Γενόσημο φάρμακο: Φάρμακο με την ίδια ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και την ίδια φαρμακοτεχνική μορφή όπως το φάρμακο αναφοράς (πρωτότυπο). Η βιοϊσοδυναμία του γενόσημου με το φάρμακο αναφοράς πρέπει να έχει αποδειχθεί.

Ένα γενόσημο φάρμακο περιέχει την ίδια ποσότητα δραστικής(ών) ουσίας(ών) με το φάρμακο αναφοράς. Τα μη δραστικά συστατικά, ή «έκδοχα», του γενόσημου φαρμάκου και του φαρμάκου αναφοράς του ενδέχεται να διαφέρουν.

Η δραστική ουσία του φαρμάκου είναι αυτή που του προσδίδει τη θεραπευτική του επίδραση. Ο παρασκευαστής γενόσημων φαρμάκων μπορεί να επιλέξει τη **χρήση μιας διαφορετικής μορφής της δραστικής ουσίας**. Μπορεί, για παράδειγμα, να αποφασίσει να χρησιμοποιήσει ένα υδροχλωρικό άλας της δραστικής ουσίας επειδή η μορφή αυτή είναι πιο σταθερή. Ωστόσο, αυτό μπορεί να γίνει μόνο εφόσον δεν επηρεάζεται η δράση του φαρμάκου.

Υβριδικό φάρμακο: Φάρμακο όμοιας δραστικότητας (ομοιοδραστικό) που όμως δεν πληροί όλα τα χαρακτηριστικά με το φάρμακο αναφοράς (πρωτότυπο), για έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους λόγους:

α) υπάρχουν αλλαγές ως προς την ή τις δραστικές ουσίες, τις ενδείξεις χρήσης, την περιεκτικότητα, τη φαρμακοτεχνική μορφή ή την οδό χορήγησης του γενόσημου φαρμάκου σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς,

β) δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν μελέτες βιοδιαθεσιμότητας για να αποδειχθεί η βιοϊσοδυναμία με το φάρμακο αναφοράς

γ) υπάρχουν διαφορές όσον αφορά τις πρώτες ύλες ή τις διαδικασίες παρασκευής σε σχέση με το φάρμακο αναφοράς.

Βιολογικό φάρμακο: Φάρμακο του οποίου η δραστική ουσία είναι βιολογική ουσία.

Από τη δεκαετία του 1980 παρασκευάζονται βιολογικά φάρμακα για ένα ευρύ φάσμα παθήσεων.

Τα βιολογικά φάρμακα είναι φάρμακα που περιέχουν μία ή περισσότερες δραστικές ουσίες οι οποίες παράγονται ή προέρχονται από βιολογικό υλικό.

Μερικές από τις εν λόγω ουσίες ενδέχεται να υπάρχουν ήδη στον ανθρώπινο οργανισμό, π.χ. πρωτεΐνες όπως η ινσουλίνη, η αυξητική ορμόνη, οι ερυθροποιητίνες.

Οι δραστικές ουσίες των βιολογικών φαρμάκων είναι μεγαλύτερες σε μήκος και πιο σύνθετες από τις δραστικές ουσίες των μη βιολογικών φαρμάκων.

Τα βιολογικά προϊόντα διακρίνονται σε **Πρωτότυπα** και **Όμοια Βιολογικά (Βιο-ομοειδή ή Biosimilars)**.

Τα βιο-ομοειδή φάρμακα σχεδιάζονται έτσι ώστε να παρουσιάζουν μεγάλο βαθμό ομοιότητας με τα ήδη υπάρχοντα βιολογικά φάρμακα. Το υπάρχον βιολογικό φάρμακο, που λέγεται **«φάρμακο αναφοράς»**, έχει ήδη εγκριθεί και χρησιμοποιείται στην ΕΕ.

Αφού παρέλθει η διάρκεια ισχύος του διπλώματος ευρεσιτεχνίας του φαρμάκου αναφοράς και η περίοδος αποκλειστικότητάς του, μπορεί να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας σε βιο-ομοειδή φάρμακα.

«Μεγάλος βαθμός ομοιότητας» σημαίνει ότι το βιο-ομοειδές φάρμακο και το φάρμακο αναφοράς είναι ουσιαστικά πανομοιότυπα, αν και ενδέχεται να υπάρχουν μικρές διαφορές στις δραστικές ουσίες τους. Οι εν λόγω μικρές διαφορές ενδέχεται να οφείλονται στο γεγονός ότι οι συγκεκριμένες δραστικές ουσίες είναι συνήθως πολύπλοκα μόρια μεγάλου μεγέθους, που παράγονται από ζωντανά κύτταρα.

Θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι σύμφωνα με το Κανονιστικό Πλαίσιο που ισχύει σήμερα, δεν συστήνεται η ανταλλαξιμότητα των βιολογικών προϊόντων μεταξύ τους είτε πρόκειται για πρωτότυπα είτε για βιο-ομοειδή.

Διότι: **Τα βιο-ομοειδή προϊόντα δεν είναι γενόσημα.**

Το κλασικό παράδειγμα της βιοϊσοδυναμίας δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε προϊόντα βιολογικής προέλευσης.

Φάρμακο με καλώς καθιερωμένη χρήση: Φάρμακο του οποίου η/οι δραστική/ές ουσία/ες έχει/ουν καθιερωμένη χρήση για τουλάχιστον 10 έτη, η αποτελεσματικότητά είναι τεκμηριωμένη και το επίπεδο ασφάλειας χρήσης είναι αποδεκτό.

Φάρμακα σταθερού συνδυασμού: Φάρμακα που περιέχουν δραστικές ουσίες οι οποίες χρησιμοποιούνται στη σύνθεση άλλων εγκεκριμένων φαρμάκων.

Αίτηση συγκατάθεσης: Κάτοχοι Άδειας Κυκλοφορίας (Κ.Α.Κ) φαρμάκων, των οποίων η άδεια εγκρίνεται με αυτή τη νομική βάση έχουν αποδείξει -με τη μορφή εγγράφου πρόσβασης- ότι επιτρέπεται να χρησιμοποιούν τον εν λόγω φάκελο που έχει υποβληθεί για το ήδη εγκεκριμένο φάρμακο.

Με απλά λόγια: **Ο κάτοχος της άδειας του πρωτότυπου επιτρέπει σε αυτούς τους Κ.Α.Κ, τη χρήση του φακέλου του.**

Άλλη νομική βάση με την οποία μπορεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας ένα φάρμακο είναι ως:

Νέο Προϊόν
Νέα δραστική ουσία
Γνωστή δραστική

Πρόσθετοι χρήσιμοι ορισμοί:

Ως **βιοδιαθεσιμότητα** νοείται ο ρυθμός και η έκταση διάθεσης στον τόπο δράσεως μιας δραστικής ουσίας του φαρμάκου ή θεραπευτικής ποσότητας (moiety), όταν το φάρμακο χορηγείται με μια ορισμένη φαρμακοτεχνική μορφή.

Η βιοδιαθεσιμότητα χαρακτηρίζει τη συγκεκριμένη φαρμακοτεχνική μορφή και δεν συμβαδίζει απαραίτητα με ιδιαίτερες φαρμακολογικές ή θεραπευτικές επιδράσεις.

Γενικά, η βιοδιαθεσιμότητα καθορίζεται από το βαθμό και το ρυθμό της απορρόφησης ενός φαρμάκου υπό τη φαρμακοτεχνική μορφή του.

Ως **βιοϊσοδύναμα** φάρμακα νοούνται φαρμακευτικά ισοδύναμα ή φαρμακευτικές εναλλακτικές μορφές, των οποίων ο ρυθμός και η έκταση της απορρόφησης δεν διαφέρουν σημαντικά εφόσον χορηγούνται στην ίδια μοριακή δόση της θεραπευτικής ποσότητας (moiety) υπό παρόμοιες πειραματικές συνθήκες, είτε με εφάπαξ δόση είτε με πολλαπλές δόσεις.

Μπορεί η έκταση απορρόφησης ορισμένων φαρμακευτικών ισοδυνάμων ή φαρμακευτικών εναλλακτικών μορφών να είναι ισοδύναμη, αλλά όχι ο ρυθμός απορρόφησης τους, και παρ' όλα αυτά, να θεωρούνται βιοϊσοδύναμα φάρμακα, διότι οι εν λόγω διαφορές του ρυθμού απορρόφησης είναι σκόπιμες και αντανακλώνται στη σήμανση με ραδιοϊσότοπα, δεν είναι ουσιώδεις για την επίτευξη αποτελεσματικών συγκεντρώσεων του φαρμάκου στο σώμα κατά τη χρόνια χορήγηση, ή θεωρούνται ασήμαντες από ιατρική άποψη για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν υπό μελέτη.

ΠΗΓΕΣ:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-legal-basis-types-approvals-s-prilla_en.pdf

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/generic-medicines/generic-hybrid-applications>

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/generic-hybrid-medicines>

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/biosimilar-medicines-marketing-authorisation>

http://www.eof.gr/web/guest/press?p_p_id=62_INSTANCE_WZt6&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column2&p_p_col_count=2&_62_INSTANCE_WZt6_struts_action=%2Fjournal_articles%2Fview&_62_INSTANCE_WZt6_groupId=12225&_62_INSTANCE_WZt6_articleId=28488&_62_INSTANCE_WZt6_version=1.0

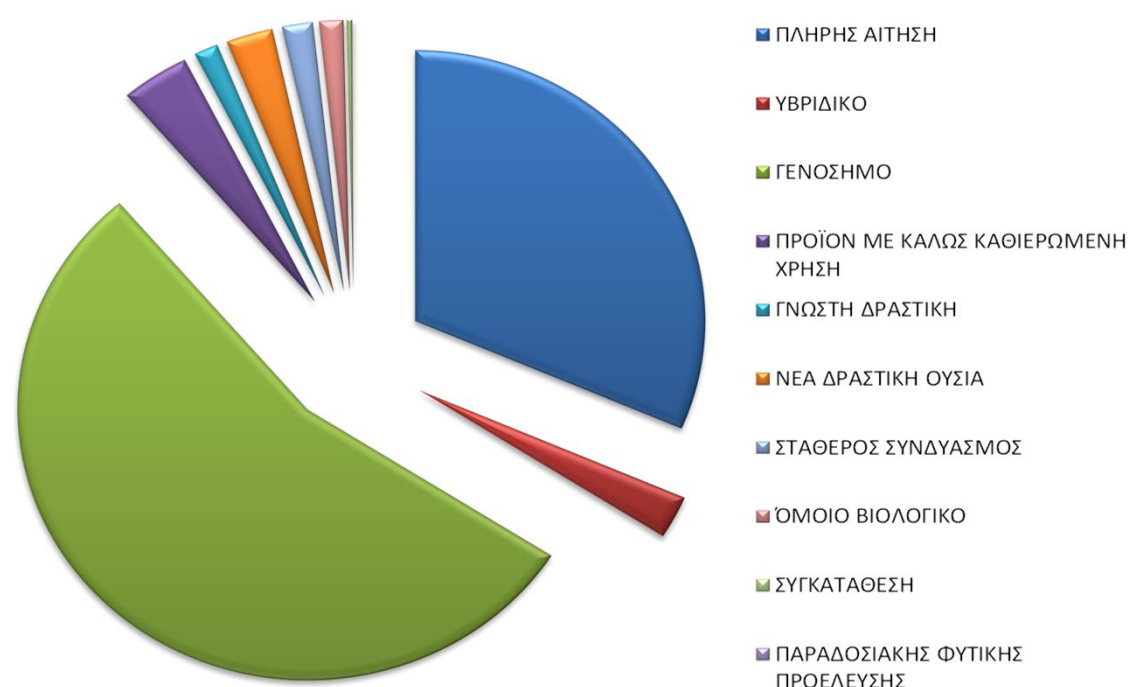
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EL/TXT/?uri=CELEX:31987H0176>

<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/26643>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β: ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

Στην Ελλάδα το Σεπτέμβριο του 2020 κυκλοφορούσαν **9142** φαρμακευτικά σκευάσματα.

Σεπτέμβριος 2020	Εξ αυτών τα...	ήταν...	Ποσοστό (επί του συνόλου των κυκλοφορούντων):
	5,001	ΓΕΝΟΣΗΜΑ	54.70%
	2,879	ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ (ΠΛΗΡΗΣ ΑΙΤΗΣΗ)	31.49%
	350	ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΜΕ ΚΑΛΩΣ ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ	3.83%
	240	ΝΕΕΣ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	2.63%
	235	ΥΒΡΙΔΙΚΑ	2.57%
	157	ΣΤΑΘΕΡΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ	1.72%
	124	ΓΝΩΣΤΕΣ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ	1.36%
	124	ΟΜΟΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ	1.36%
	26	ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ	0.28%
6	ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	0.07%	



Η Μέση Λιανική Τιμή καθώς και το εύρος Ελάχιστης και Μέγιστης Λιανικής Τιμής (για κάθε Νομική Βάση), κυμάνθηκαν όπως στον παρακάτω πίνακα:

Νομική Βάση	Μέση Λιανική Τιμή	Ελάχιστη Λιανική Τιμή	Μέγιστη Λιανική Τιμή
ΝΕΕΣ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	4,298.23 €	5.72 €	349,545.77 €
ΠΡΩΤΟΤΥΠΑ (ΠΛΗΡΗΣ ΑΙΤΗΣΗ)	1,164.25 €	0.47 €	1,728,433.35 €
ΓΝΩΣΤΕΣ ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ	686.95 €	1.40 €	13,666.04 €
ΟΜΟΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ	372.14 €	17.77 €	1,552.86 €
ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ	298.63 €	3.32 €	7,764.28 €
ΥΒΡΙΔΙΚΑ	81.50 €	2.79 €	5,039.43 €
ΣΤΑΘΕΡΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ	40.04 €	4.24 €	891.76 €
ΓΕΝΟΣΗΜΑ	36.58 €	0.13 €	9,431.29 €
ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΜΕ ΚΑΛΩΣ ΚΑΘΙΕΡΩΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ	19.91 €	0.21 €	1,003.60 €
ΠΑΡΑΔΟΣΙΑΚΗΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	12.10 €	6.23 €	20.61 €