



Se mottakerliste

Reg.nr. <u>26658</u>	Arkiv: <u>CQ</u>
Mottatt	03 FEB 2010
Kopli:	
Ansvarlig: <u>EH</u>	

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Arkivkode	Seksjon/Saksbehandler
	25-01-2010	10/02385-1	373.7	Seksjon for legemiddelrefusjon/ Anne Marthe Ringerud

HØRING AV OPPTAK PÅ BYTTELISTEN

Bakgrunn

Byttelisten gir en oversikt over hvilke legemidler som er byttbare. Byttelisten innebærer at apotek kan bytte legemiddelet som står på pasientens resept, til et tilsvarende legemiddel som står på listen.

Formålet med apoteklovens bestemmelser om bytte er å sikre økt konkurranse og dermed lavere pris på legemidler.

Fra november 2007 sender Legemiddelverket ved behov forslag om enkelte endringer av byttelisten ut på høring. Det gjelder i særlig grad legemidler hvor det ikke foreligger direkte sammenlignende bioekvivalensstudier, men hvor en medisinsk faglig vurdering konkluderer med medisinsk likeverdighet.

Ytterligere informasjon om byttelisten finnes på vår hjemmeside: www.legemiddelverket.no

Legemiddelverket foreslår at følgende legemiddel/legemidler tas opp på byttelisten:

1. Neupogen 0,6 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning/konsentrat til infusjonsvæske i ferdigfylt sprøyte "Amgen Europe B.V."
2. Neupogen 0,96 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning/konsentrat til infusjonsvæske i ferdigfylt sprøyte "Amgen Europe B.V."
3. Tevagrastim 30MIE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning "Teva Generics GmbH"
4. Tevagrastim 48MIE/0,8 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning "Teva Generics GmbH"
5. Ratiograstim 30 MIE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning "Ratiopharm GmbH"
6. Ratiograstim 48 MIE/0,8 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning "Ratiopharm GmbH"

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse

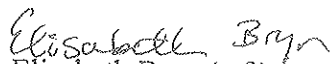
Statens legemiddelverk har gitt markedsføringstillatelse (MT) for Tevagrastim 30MIE/0,5 ml og 48MIE/0,8 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning "Teva Generics GmbH" og Ratiograstim 30 MIE/0,5 ml og 48 MIE/0,8 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning "Ratiopharm GmbH" i henhold til biotilsvarende MT-søknad (Article 10(4) similar biological application).

Faggruppen for byttelisten har vurdert den medisinske likeverdigheten for de biotilsvarende preparatene og referansepreparatene Neupogen 0,6 mg/ml og 0,96 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning/konsentrat til infusjonsvæske i ferdigfylt sprøyte "Amgen Europe B.V." og har vurdert dem til å være byttbare.

Høringsfrist

Høringsfristen er fire uker. Eventuelt innspill til høringen må sendes Legemiddelverket innen 22-02-2010.

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK


Elisabeth Bryn (e.f.)
avdelingsdirektør


Steinar Madsen
avdelingsoverlege

Vedlegg: Vurdering av byttbarhet



10/02385-1

Seksjon for legemiddelrefusjon/Anne Marthe
Ringerud

25-01-2010 side 3/3

Mottakerliste

Navn	Adr	Postnr	Poststed
Amgen AB	Postboks 1532 Vika	0251	Oslo
Teva Pharma GmbH	Repr. H. Lundbeck AS Postboks 361	1326	Lysaker
Ratiopharm AS	Postboks 12	1375	Billingstad
Legemiddelindustriforeningen	Postboks 5094 Majorstuen	0301	OSLO
Norsk Industriforening for Generiske Legemidler (NIGeL)	Postboks 409 Skøyen	0213	OSLO
Apotekforeningen	Postboks 5070 Majorstua	0301	OSLO
Den norske legeforening	Postboks 1152 Sentrum	0107	OSLO
FFO - Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon	Postboks 4568 Nydalen	0404	OSLO



Vurdering av byttbarhet

	Originallegemiddel	Biotilsvarende legemiddel
Preparatnavn	<p>Neupogen 0,6 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning/konsentrat til infusjonsvæske i ferdigfylt sprøyte. Hver sprøyte à 0,5 ml inneholder 300µg (30 millioner enheter (MIE) filgrastim)</p> <p>Neupogen 0,96 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning/konsentrat til infusjonsvæske i ferdigfylt sprøyte. Hver sprøyte à 0,5 ml inneholder 480µg (48 MIE filgrastim)</p>	<p>Tevagrastim 30MIE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning. Hver ferdigfylt sprøyte à 0,5 ml inneholder 30 MIE filgrastim.</p> <p>Tevagrastim 48MIE/0,8 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning. Hver ferdigfylt sprøyte à 0,8 ml inneholder 48 MIE filgrastim.</p> <p>Ratiograstim 30 MIE/0,5 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning. Hver ferdigfylt sprøyte à 0,5 ml inneholder 30 MIE filgrastim.</p> <p>Ratiograstim 48 MIE/0,8 ml injeksjonsvæske, oppløsning eller infusjonsvæske, oppløsning. Hver ferdigfylt sprøyte à 0,8 ml inneholder 48 MIE filgrastim.</p>
Søkegrunnlag	Fullstendig søknad, article 8.3(i)	Biotilsvarende søknad (article 10(4) similar biological application)
Kvalitativ sammensetning	<p>Filgrastim [r-metHuG-CSF (rekombinant human metionylert granulocyt-kolonistimulerende faktor)] produsert i <i>E. coli</i> K12 ved rekombinant DNA-teknologi</p> <p>Hjelpestoffer: Natriumacetat* Sorbitol Polysorbat 80 Vann til injeksjonsvæske</p> <p>*Natriumacetat er dannet ved å titrere iseddik med natriumhydroksid</p>	<p>Filgrastim [r-metHuG-CSF (rekombinant human metionylert granulocyt-kolonistimulerende faktor)] produsert i <i>E. coli</i> K.802 ved rekombinant DNA-teknologi</p> <p>Hjelpestoffer: Iseddik Natriumhydroksid Sorbitol Polysorbat 80 Vann til injeksjonsvæsker</p>
Emballasje	Type I glass ferdigfylt sprøyte med permanent påsatt kanyle av rustfritt stål	Type I glass ferdigfylt sprøyte med permanent påsatt kanyle av rustfritt stål
Farmakologiske egenskaper	<p>ATC-kode L03AA02: Kolonistimulerende faktor</p> <p>Humant Granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein som regulerer produksjon og frisetting av funksjonelle nøytrofile granulocytter fra benmargen.</p> <p>Effekt og sikkerhet for Tevagrastim og Ratiograstim er vurdert i randomiserte, kontrollerte fase III-studier ved brystkreft, lungekreft</p>	



	<p>og non-Hodgkin-lymfom. Det var ingen relevante forskjeller mellom de biotilsvarende legemidlene og referanseproduktet med hensyn til varighet av alvorlig nøytropeni og insidens av febril nøytropeni.</p> <p>Filgrastim clearance følger første-ordens farmakokinetikk etter subkutan og intravenøs administrasjon. Serum eliminasjons halveringstid for filgrastim er ca 3,5 timer, med clearance på ca 0,6 ml/min/kg. Kontinuerlig infusjon over en periode på opptil 28 dager ga ingen dokumentasjon for legemiddel-akkumulering. Det er positiv lineær korrelasjon mellom dose og serumkonsentrasjon for filgrastim ved subkutan og intravenøs administrasjon. Hos kreftpasienter er den farmakokinetiske profilen for de biotilsvarende legemidlene og referanseproduktet sammenlignbare etter enkel og gjentatt subkutan tilførsel.</p>
Vurdering	<p>Biotilsvarende legemidler gjennomgår et omfattende sammenligningsarbeid for å dokumentere at det biotilsvarende legemidlet har en tilsvarende profil som referanselegemidlet med hensyn på kvalitet, sikkerhet og effekt.</p> <p>Rekombinant framstilte legemidler vil ikke være identisk til et referansepreparat siden framstillingsprosessen vil være med på å definere preparatets egenskaper. I tillegg til virkestoffet er både prosessrelaterte urenheter og produktlignende molekyler en del av preparatets kvalitetsprofil. Små ulikheter kan gi forskjell i immunogenisitet.</p> <p>Filgrastim er et relativt enkelt molekyl og produseres i E.coli, kjent for kroppen og er ikke glykosylert.</p> <p>Biologisk likeverdighet for de biotilsvarende legemidlene og referanselegemidlet er vist i effekt- og sikkerhetsstudier. Det er ikke vist noe forskjell i immunogenisitet sammenlignet med referanselegemidlet.</p> <p>Alle legemidlene kommer i ferdigfylt sprøyte med permanent påsatt kanyle som anses som likeverdig i bruk.</p> <p>Faggruppen for generisk bytte vurderer preparatene som medisinsk likeverdige. Opptak på byttelisten anbefales.</p>

Referanser:

[Preparatomtale for Neupogen](#)

[Preparatomtale for Tevagrastim](#)

[Preparatomtale for Ratiograstim](#)

[Sundal E: Filgrastim - nye biotilsvarende legemidler:](#)

http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_80709.aspx