

Vurdering av byttbarhet Melatonin AGB og Melatonin Orifarm

Preparat (generika)	Generika: Melatonin AGB tablett 3 mg Generika: Melatonin Orifarm tablett 3 mg	
ATC-kode	N05CH01	
Søkergrunnlag generisk	Art. 10a veletablert bruk søknad	
Bioekvivalensstudier	<p><b>Melatonin AGB</b></p> <p><i>For an application according to Article 10a, Well-established use (WEU), the applicant needs to demonstrate that the active substance of the medicinal product has been in well-established medicinal use for the claimed therapeutic indication within the Union for at least ten years, with recognized efficacy and an acceptable level of safety. In this regard, the provisions of Annex I (Part II.1) to Directive 2001/83/EC shall apply.</i></p>	<p><b>Melatonin Orifarm</b></p> <p><i>According to Article 10a of Directive 2001/83/EC it is possible to replace results of the <b>pre-clinical and clinical trials</b> by detailed references to published scientific literature (information available in the public domain) if it can be demonstrated that the active substances of a medicinal product have been in well-established medicinal use within the Union for at least ten years, with recognized efficacy and an acceptable level of safety.</i></p>
Indikasjon / pasientgruppe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kortvarig behandling av jetlag hos voksne</li> <li>- Insomni hos barn og ungdom i alderen 6-17 år med ADHD, der søvnhygieniske tiltak ikke har vært tilstrekkelige</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kortvarig behandling av jetlag hos voksne</li> </ul>
Kvalitativ sammensetning	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cellulose, mikrokrySTALLINSK</li> <li>- Kalsiumhydrogenfosfat-dihydrat</li> <li>- Magnesiumstearat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cellulose, mikrokrySTALLINSK</li> <li>- Maltodekstrin</li> <li>- Silika, kolloidal vannfri</li> <li>- Magnesiumstearat</li> <li>- Hypromellose</li> </ul>
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	<p><i>Farmakoterapeutisk gruppe: Melatoninreseptoragonister</i></p> <p><i>Farmakodynamiske egenskaper: Melatonin har en hypnotisk/sedativ effekt og øker tilbøyeligheten til søvn. Melatonin som administreres tidligere eller senere enn det nattlige toppnivået i melatoninsekresjon kan henholdsvis fremskynde eller forsinke det døgnrytmiske mønsteret for melatoninsekresjonen.</i></p>	

	<p><i>Farmakokinetiske egenskaper:</i> Absolutte biotilgjengelighet av melatonin har blitt estimert til å være 14-16 % av dosen. Melatonin har en plasmaproteinbinding <i>in vitro</i> på omtrent 60 %. Melatonin elimineres hovedsakelig ved hydroksylering til 6- hydroksymelatonin i leveren, primært mediert av CYP1A2 (i mindre grad av CYP1A1). Metabolitter av melatonin utskilles hovedsakelig i urinen, ca. 90 % som sulfat- og glukuronidkonjugater av 6-hydroksymelatonin. Halveringstiden for eliminasjon fra plasma er 45 minutter (normal variasjonsbredde er ca. 30-60 minutter) hos friske voksne. Gjennomsnittlig halveringstid er sammenlignbar eller litt kortere hos barn sammenlignet med voksne.</p>	
<p>Vurdering i Assessment Report</p>	<p><b>Melatonin AGB</b></p> <p><i>The WEU criteria have been fulfilled for the indications jet-lag in adults and sleep disturbance in children and adolescents with ADHD, ASD and neurodevelopmental disorders.</i></p>	<p><b>Melatonin Orifarm</b></p> <p><i>In conclusion, the evidence submitted, and the Cochrane review do suggest that melatonin is effective in jet lag. The indication without restrictions in flight direction or duration is accepted.</i></p>
<p>Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene</p>	<p>Søkergrunnlag 10a – veletablert bruk søknad. Bioekvivalens er ikke vist, men det er heller ikke et krav ihht. <i>Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council (Annex I, Part II)</i>. Søkergrunnlaget krever at saken sendes på høring før eventuelt opptak på byttelisten, jf. Byttegruppens retningslinjer.</p>	