

Vurdering av byttbarhet Xorox øyesalve – generika til Zovirax

Preparat (generisk og referanse)	Generikum: Xorox (Agepha Pharma s.r.o.) øyesalve 30 mg/g Referanse: Zovirax (GlaxoSmithKline AS) øyesalve 3 % Virkestoff: aciklovir	
ATC-kode	S01A D03	
Søkegrunnlag generisk	Artikkel 10(3) – hybrid søknad	
Bioekvivalensstudier	To support the national marketing authorization application, the applicant has submitted as report one therapeutic equivalence study: “Double-blind randomized phase III clinical trial for examining the efficacy and tolerance of two 3 % Aciclovir eye ointments, performed with two parallel groups of 35 patients each, suffering from keratitis herpetica”.	
Indikasjon / pasientgruppe	<b>Xorox</b>	<b>Zovirax</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herpes simplex keratitt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herpes simplex keratitt</li> <li>Adjuvant behandling til systemisk aciklovirbehandling ved herpes zoster ophtalmicus.</li> </ul>
Kvalitativ sammensetning	<b>Xorox</b>	<b>Zovirax</b>
	Vaselin, hvit	Vaselin, hvit
	The applicant’s formulation development objective was to develop a pharmaceutically equivalent product to the originator product “Zovirax 3 % - Augensalbe” by GlaxoSmithKline Pharma GmbH. Due to this, the excipients selection for Xorox qualitatively and quantitatively, was restricted to those used in the originator product formulation. It can therefore be concluded, that the constituents of the medicinal products under evaluation have a well-established use with an acceptable level of safety and efficacy.	
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	<p><i>Farmakoterapeutisk gruppe:</i> Øyemidler, antiinfektiva, antivirale midler.</p> <p><i>Farmakodynamiske egenskaper:</i> Aciklovir er en purin nukleosid analog og viser høy <i>in vitro</i> aktivitet mot herpes simplex-virus type 1 og 2, samt mot varicella zoster-viruset. I de herpesinfiserte cellene fosforyleres aciklovir til monofosfat ved viral tymidinkinase i et første trinn. I ytterligere trinn blir det omdannet til di- og trifosfat ved hjelp av cellens eget enzym. På den ene siden hemmer aciklovir trifosfat den virale DNA-</p>	

	<p>polymerasen, og på den annen side blir den integrert i det virale DNA i stedet for deoksyguanosintrifosfat, som resulterer i en forstyrrelse av DNA-syntese. Da aciklovir fortrinnsvis tas opp av herpes-infiserte celler og på grunn av den selektive omdannelsen til aktiv trifosfatform, er det lav toksisitet for humane celler som ikke påvirkes av viruset.</p> <p><i>Farmakokinetiske egenskaper:</i> Aciklovir absorberes raskt av hornhinneepitelet og det overflatiske okulære vevet, penetrerer inn i kammervannet og når terapeutisk nivå på ca. 7,5 µmol/L. Det har ikke vært mulig å påvise aciklovir i blodet ved hjelp av eksisterende metoder etter lokal bruk i øyet. Spormengder kan imidlertid måles i urinen. Disse nivåene er ikke klinisk signifikante. Aciklovir metaboliseres av enzymet aldehyddehydrogenase til 9-karboksymetoksymetylguanin. Aciklovir utskilles via nyrene, både ved glomerulær filtrasjon og tubulær sekresjon.</p>
Vurdering i Assessment Report	The applicant has submitted a reanalysis of the therapeutic equivalence study, which is considered acceptable. In AT (Austria) there is no post-marketing data available that has shown lack of efficacy or which can lead to safety concerns.
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Søkergrunnlag 10(3) – terapeutisk ekvivalens er vist. Generisk preparat inneholder samme aktive substans og samme hjelpestoffer i samme mengde som referanseproduktet. Pga. søkergrunnlaget og fordi legemiddelformen for preparatene er øyesalve må saken sendes på høring jmf. Byttegruppens retningslinjer.