

Midazolam Medical Valley - sammendrag av bytte

Preparat (generisk og referanse)	<p>Generika: Midazolam Medical Valley (Medical Valley Invest AB) munnvann, oppløsning 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg og 10 mg</p> <p>Referanse i klinisk studie: Buccolam (Laboratorios Lesvi, S.L.) munnvann, oppløsning 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg og 10 mg</p> <p>Referanse: Hypnovel (Roche Product Ltd.) injeksjonsvæske 10 mg/2 ml <i>“The reference medicinal product chosen for the purposes of establishing the expiry of the data protection period is Hypnovel, 10 mg/2 ml, solution for injection”</i></p> <p>ERP: Dormicum 10mg/2ml injeksjonsvæske, oppløsning <i>“The reference product for this application is Dormicum® 10mg/2ml solution for injection. The present submission is a hybrid dossier because the reference product is different in e.g. route of administration, but the clinical program is based on the demonstration of equivalence with Buccolam oromucosal solution.”</i></p>
ATC-kode	N05CD08
Søkegrunnlag generisk	Art. 10(3) hybrid søknad
Bioekvivalensstudier, hentet fra Assessment report	<p>Midazolam Medical Valley: <i>No bioequivalence study has been submitted. Both the test product and Buccolam, are oromucosal solutions with essentially the same compositions, viscosity and pH value at the time of administration. The excipients are not expected to affect the solubility or the absorption of the active substance. Thus, waiving a bioequivalence study between Midazolam Medical Valley oromucosal solution and Buccolam oromucosal solution is acceptable.</i></p>

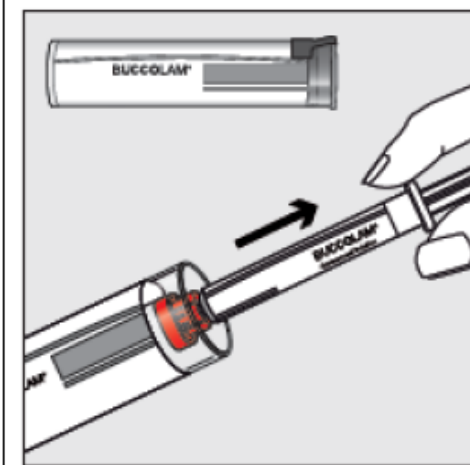
Indikasjon / pasientgruppe <i>Identisk for generika og referanse</i>	Behandling av langvarige, akutte, konvulsive anfall hos spedbarn, småbarn, barn og ungdom (fra 3 måneder til < 18 år)	
Kvalitativ sammensetning	Midazolam Medical Valley Natriumklorid Vann, rensed Saltsyre (til pH-justering og omdanning av midazolam til hydrokloridsalt) Natriumhydroksid (til pH-justering)	Buccolam Natriumklorid Vann til injeksjonsvæsker Saltsyre (til pH-justering og omdanning av midazolam til hydrokloridsalt) Natriumhydroksid (til pH-justering)
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	<p>Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, benzodiazepinderivater</p> <p>Farmakodynamiske egenskaper: Midazolam er et derivat tilhørende imidazobenzodiazepingruppen. Den farmakologiske effekten til midazolam kjennetegnes av kort varighet grunnet rask metabolisme. Midazolam har en antikonvulsiv effekt. Legemidlet har også uttalt sedativ og søvninduserende effekt, og en anxiolytisk og muskelrelakserende effekt.</p> <p>Farmakokinetiske egenskaper: Etter bruk i munnhulen absorberes midazolam raskt. Maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 30 minutter hos barn. Absolutt biotilgjengelighet av midazolam til bruk i munnhulen er ca. 75 % hos voksne. Midazolam er svært lipofilt og har omfattende distribusjon. Distribusjonsvolum ved steady state etter bruk i munnhulen er anslått til 5,3 l/kg. Midazolam elimineres nesten fullstendig ved biotransformasjon. Dosefraksjonen som elimineres via leveren, er anslått til 30 – 60 %. Midazolam hydroksyleres av cytokrom P4503A4-isozymet og hovedmetabolitten i urin og plasma er alfahydroksymidazolam. Plasmaclearance av midazolam hos barn etter bruk i munnhulen er 30 ml/kg/minutt. Midazolam utskilles hovedsakelig via nyrene (60 – 80 % av injisert dose) og gjenfinnes som glukurokonjugert alfahydroksymidazolam.</p>	
Administrasjonsutstyr	<p>Illustrasjonsbilder fra pakningsvedlegg finnes nederst i dokumentet.</p> <p>Avhengig av alder har de ulike dosene emballasje med spesifikk farge:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 3 måneder og opptil 1 år: 2,5 mg – emballasje med gul etikett - 1 år og opptil 5 år: 5 mg – emballasje med blå etikett 	

	<p>- 5 år og opptil 10 år: 7,5 mg – emballasje med lilla etikett</p> <p>- 10 år og opptil 18 år: 10 mg – emballasje med oransje etikett</p> <p>Dette er identisk for referanse og generisk produkt.</p>
Vurdering i Assessment Report	<p><i>Midazolam Medical Valley:</i></p> <p><i>The quality of the generic product [...] is found adequate. There are no objections to approval [...], from a non-clinical and clinical point of view.</i></p> <p><i>The pharmacokinetics of midazolam is well known. The absence of a bioequivalence study is acceptable since the composition of the product is essentially the same as the composition of Buccolam oromucosal solution.</i></p>
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	<p>Midazolam Medical Valley og Buccolam har identisk kvalitativ og kvantitativ sammensetning, viskositet og pH-verdi ved administrasjon. Administrasjonsutstyret er nærmest identisk. Byttegruppen har vurdert Midazolam Medical Valley og Buccolam som medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på byttelisten. Saken sendes på høring jf. byttegruppens retningslinjer.</p>

Illustrasjoner av administrasjonsutstyret og bruksmetode for Buccolam og Miodazolam Medical Valley

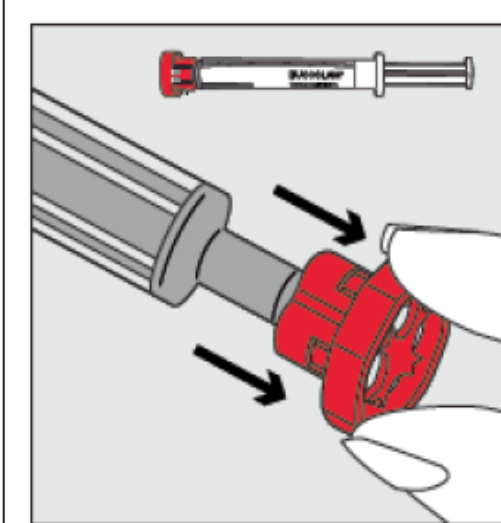
Administrasjon av Buccolam

Trinn 1



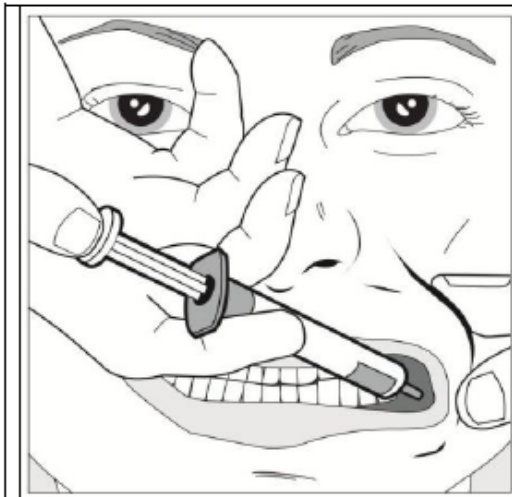
Hold i plastrøret, bryt forseglingen i den ene enden og fjern hetten. Ta sprøyten ut av røret.

Trinn 2



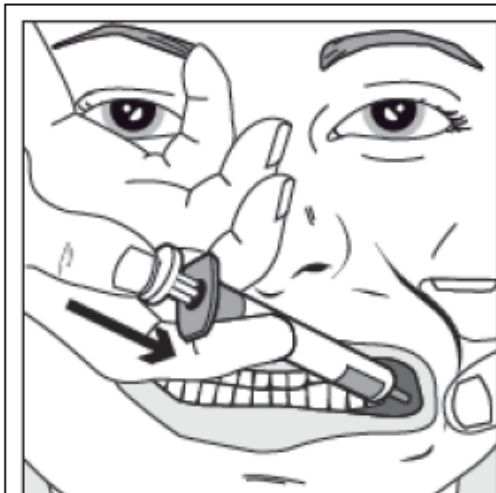
Dra den røde hetten av tuppen på sprøyten og kast den på en forsvarlig måte.

Trinn 3



Grip barnets kinn forsiktig med tommelen og en finger og dra kinnet tilbake. Plassér tuppen på sprøyten innerst i rommet mellom innsiden av kinnnet og det nedre tannkjøttet.

Trinn 4



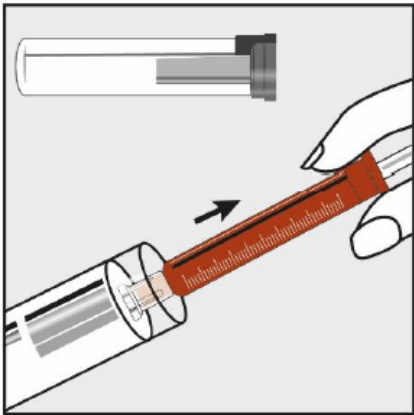
Trykk sakte på sprøytestempelet inntil stempelet stopper.

All oppløsning skal sprøytes langsomt inn i rommet mellom tannkjøttet og kinnnet (munnhulen).

Ved behov (for større volum og/eller hos små pasienter) skal ca. halvparten av dosen gis langsomt i den ene siden av munnen og den andre halvparten deretter gis langsomt i den andre siden.

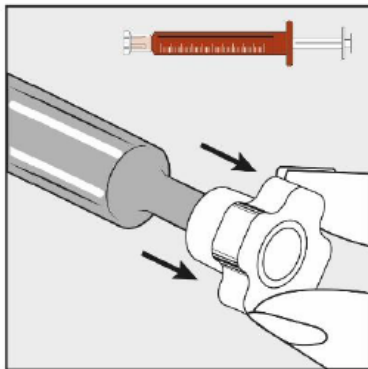
Administrasjon av Midazolam Medical Valley

Trinn 1



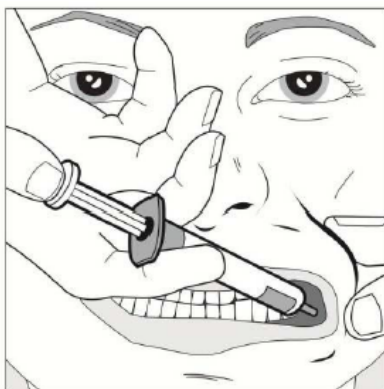
Hold plastrøret, bryt forseglingen i den ene enden og fjern hetten. Ta sprøyten ut av røret.

Trinn 2



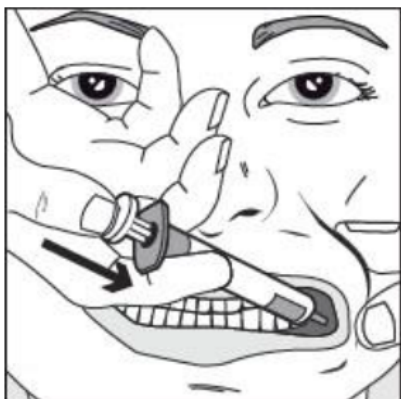
Dra den gjennomsiktige hetten av tuppen på sprøyten, og kast den på en forsvarlig måte.

Trinn 3



Grip barnets kinn forsiktig med tommelen og en finger, og dra kinnet tilbake. Plasser tuppen på sprøyten innerst i rommet mellom innsiden av kinnet og det nedre tannkjøttet.

Trinn 4



Trykk sakte på sprøytestempelet inntil stempelet stopper.

All oppløsning bør sprøytes langsomt inn i rommet mellom tannkjøttet og kinnet (munnhulen).

Ved behov (for større volum og/eller hos små pasienter) bør ca. halvparten av dosen gis langsomt i den ene siden av munnen, og den andre halvparten kan deretter gis langsomt i den andre siden.