

## Vurdering av byttbarhet<sup>1</sup>

	Originalpreparat	Generikum			Kommentar	
Preparatnavn	<b>Xalcom</b> , 50 mikrogram/ml og 5 mg/ml, øyedråper, oppløsning	<b>Latanoprost/Timolol ratiopharm 50</b> mikrogram/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning				
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI			
	Samme virkestoff	x				
	Samme styrke	x				
	Samme legemiddelform	x				
Søkegrunnlag		Art 10(3) hybrid søknad				
		Er bioekvivalensstudier utført?				<u>Spesifiser:</u> Lokaltvirkende øyedråper
		Ja	Biowaiver	Nei x		
Kvalitativ sammensetning	<b>Latanoprost Timolol (maleat)</b> Natriumklorid Benzalkoniumklorid Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat Dinatriumfosfat, vannfritt Saltsyre, oppløsning (justering av pH til 6.0) Natriumhydroksid, oppløsning (justering av pH til 6.0) Vann til injeksjonsvæsker	<b>Latanoprost Timolol (maleat)</b> Natriumklorid Benzalkoniumklorid Natriumdihydrogenfosfatdihydrat Dinatriumhydrogenfosfatdodekahydrat Renset vann Natriumhydroksid til pH-justering Saltsyre til pH-justering				
Indikasjon	Til nedsettelse av intraokulært trykk (IOP) hos pasienter med åpenvinkelglaukom og okulær hypertensjon når behandling med betablokkere eller prostaglandinanaloger ikke gir tilstrekkelig effekt.					
Dosering	Anbefalt dose er en dråpe i det syke øyet/øynene en gang daglig. Hvis man har glemt en dose, bør man fortsette behandlingen med en dråpe dagen etter. Dosen bør ikke overskride en dråpe i det syke øyet/øynene daglig					
Administrasjonsmåte	Øyedråper. Kontaktlinser må fjernes før øyedråper gis, og kan gjeninnsettes etter 15 minutter. Hvis legemidlet brukes sammen med andre øyedråper, bør preparatene gis med minst 5 minutters mellomrom.					
Farmakodynamikk	Latanoprost, en prostaglandin F2alfa analog, er en selektiv reseptor agonist som reduserer IOP ved å øke drenasjen av kammervann hovedsakelig gjennom det uveosklerale avløp. Man har også i noen tilfeller sett en økt drenasje gjennom trabekelverket (reduksjon i trabekulær avløpsmotstand).					

<sup>1</sup> Opplysninger er hentet fra legemidlenes preparatomtaler

	<p>Timolol er en beta-1 og beta-2 (ikke-selektiv) adrenerg reseptorblokker uten signifikant sympatomimetisk effekt, depressiv effekt på myokard eller membranstabiliserende aktivitet. Timolol senker IOP ved å redusere dannelsen av kammervann. Den eksakte virkningsmekanismen er ikke klarlagt. Hemming av c-AMP-syntese på grunn av endogen beta-adrenerg stimulering er mulig. Timolol gjør ikke blod-kammervannsbarrieren mer gjennomtrengelig for plasmaproteiner.</p> <p>Eksisterende data indikerer at kveldsdosering kan være mer effektivt enn morgendosering. Effekten innsetter etter en time og maksimal effekt oppnås etter seks til åtte timer. Etter noen dagers behandling gir legemidlene tilstrekkelig trykksenkende effekt i inntil 24 timer.</p>	
Farmakokinetikk	<p>Latanoprost er i seg selv inaktivt, men blir biologisk aktiv etter hydrolyse av esterase i hornhinnen. Latanoprost absorberes godt gjennom hornhinnen og alt legemiddel som når kammervannet blir hydrolysert ved denne passasjen. Makskonsentrasjonen i kammervannet oppnås ca. 2 timer etter lokal administrasjon av latanoprost alene. Halveringstid 17 minutter. Biotilgjengeligheten av syreformen av latanoprost er ca. 45 % etter topikal administrering. Nedbrytningen foregår hovedsakelig i leveren. Hovedmetabolittene har ingen eller bare svak biologisk aktivitet i dyreforsøk og utskilles hovedsakelig gjennom urin.</p> <p>Timolol: Maksimumkonsentrasjonen av timolol i kammervannet oppnås ca. en time etter topikal administrasjon av øyedråpene. Deler av dosen absorberes systemisk og maksimal plasmakonsentrasjon på 1 ng/ml oppnås 10-20 minutter etter administrering av en dråpe i hvert øye daglig (300 mcg/dag). Halveringstiden for timolol i plasma er ca. 6 timer. Metaboliseres hovedsakelig i leveren. Metabolittene utskilles i urin.</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Legemidlene er tilnærmet identiske når det gjelder kvalitativt og kvantitativt innhold av hjelpestoffer, og dråpestørrelsen er lik. Preparatene har polyetylenflasker beregnet til administrering til øyet.</p> <p>Latanoprost har ingen systemisk effekt i kliniske doser, men virker lokalt i øyet. Timolol absorberes i noe grad systemisk og er kontraindisert hos pasienter som skal unngå ikke-selektive beta-blokker. Mulig risiko ved økt mengde timolol i systemisk opptak er vurdert til ikke å være klinisk relevant, da det har vært svært få tilfeller der timolol øyedråper er satt i sammenheng med systemiske timolol-bivirkninger.</p> <p>Latanoprost øyedråper (monoterapi) er allerede byttbare i apotek, erfaringene tilsier at det ikke er grunn til å tro at bytte av kombinasjonspreparatene vil føre til problemer hos pasientene. Opptak på byttelisten anbefales.</p>	