

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

|                                      | Originalpreparat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Generikum                                                                                                                                                                                                                                 |           |          | Kommentar                                                                                        |                                                                 |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Preparatnavn                         | Albyl-E 75mg enterotablett<br>Albyl-E 160mg enterotablett<br>”Nycomed Pharma AS”                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Acetylsalisylsyre Actavis<br>75mg enterotabletter<br>Acetylsalisylsyre Actavis<br>160mg enterotabletter                                                                                                                                   |           |          | (Acetyratio 75mg enterotabletter og Albyl-E 75mg enterotabletter på byttelisten siden 1/12-2009) |                                                                 |
| Kriterier for generisk likeverdighet |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | JA                                                                                                                                                                                                                                        | NEI       |          |                                                                                                  |                                                                 |
|                                      | Samme virkestoff                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | x                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |                                                                                                  |                                                                 |
|                                      | Samme styrke                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | x                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |                                                                                                  |                                                                 |
|                                      | Samme legemiddelform                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | x                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |                                                                                                  |                                                                 |
| Søkegrunnlag                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Bibliografisk søknad (Article 10a well-established use)                                                                                                                                                                                   |           |          |                                                                                                  |                                                                 |
|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Er bioekvivalensstudier utført?                                                                                                                                                                                                           |           |          |                                                                                                  | <u>Spesifiser:</u><br>Ikke krav om dette i bibliografisk søknad |
|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Ja                                                                                                                                                                                                                                        | Biowaiver | Nei<br>x |                                                                                                  |                                                                 |
| Kvalitativ sammensetning             | Acetylsalisylsyre 75mg og 160mg<br>Magnesiumhydroksid<br>Potetstivelse<br>Gelatin<br>Cellulose, mikrokrystallinsk<br>Talkum<br>Metakrylsyreetylakrylat kopolymer (1:1) dispersjon 30 %<br>Trietylsitrat<br>Silikonantifoam                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Acetylsalisylsyre 75mg og 160mg<br>Cellulose, mikrokrystallinsk<br>Maisstivelse<br>Silika, kolloidal vannfri<br>Stearinsyre<br>Metakrylsyreetylakrylatko-polymer (1:1)<br>Polysorbat 80<br>Natriumlaurylsulfat<br>Trietylsitrat<br>Talkum |           |          |                                                                                                  |                                                                 |
| Indikasjon                           | <p><b>Acetylsalisylsyre Actavis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt.</li> <li>- Profylakse av kardiovaskulær morbiditet hos pasienter med stabil angina pectoris.</li> <li>- Pasienter med sykehistorie med ustabil angina pectoris, med unntak av i akutfasen.</li> <li>- Profylakse mot graftokklusjon etter koronar bypass-operasjon (CABG).</li> <li>- Koronar angioplastikk, med unntak av i akutfasen.</li> <li>- Sekundærprofylakse etter transitoriske iskemiske anfall (TIA) og iskemiske cerebrovaskulære hendelser (CVA), forutsatt at intracerebrale blødninger er utelukket.</li> </ul> <p>Acetylsalisylsyre Actavis er ikke anbefalt i akuttsituasjoner. Det er begrenset til sekunderprofylakse under kronisk behandling.</p> |                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |                                                                                                  |                                                                 |

<sup>1</sup> Opplysninger i tabellen er hentet fra legemidlenes preparatomtale

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                     | <p><b>Albyl-E</b><br/> Akuttbehandling og residivprofylakse ved akutte tromboemboliske tilstander som akutt koronarsyndrom (ST-elevasjons myokardinfarkt (STEMI), non-ST-elevasjons myokardinfarkt (NSTEMI) og ustabil angina pectoris), hjerneslag inkl. transitoriske iskemiske angrep (TIA) eller andre akutte tromboemboliske tilstander.<br/> Profylakse mot kardiovaskulære hendelser ved aterosklerotisk sykdom eller ved høy risiko for kardiovaskulære hendelser av andre årsaker.<br/> Emboliprofylakse ved atrieflimmer hos personer under 65 år med lav embolirisiko eller hos personer der antikoagulasjonsbehandling ikke er egnet.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| Dosering            | Anbefalt dose er 75-160 mg én gang daglig                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |
| Administrasjonsmåte | Enterotabletter skal svelges hele med rikelig væske. På grunn av enterodrasjeringen skal de ikke knuses, deles eller tygges, da drasjeringen hindrer at tablettene virker irriterende på tarmen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |
| Farmakodynamikk     | <p>Antitrombotisk middel: hemmere av blodplateaggregasjon, ATC-kode: B01AC06.</p> <p>Acetylsalisylsyre hemmer plateaktivering. Ved å blokkere enzymet syklooksygenase hemmer det syntesen av tromboksan A2 (TXA2), en aktiveringssubstans som frigjøres av blodplatene og som spiller en rolle i dannelsen av ateromatose. Hemmingen av TXA2-syntesen er irreversibel, siden trombocytene, som ikke har noen kjerne, ikke er i stand til syntetisering av nytt syklooksygenase. Effekten vedvarer i hele trombocytens levetid (7-10 dager). Den hemmende effekten forsvinner ikke under langvarig behandling, og enzymaktiviteten starter gradvis opp igjen ettersom blodplatene fornyes 24-48 timer etter behandlingsstopp.</p> <p>Den antitrombotiske effekt er mest uttalt på arteriesiden. Den antitrombotiske effekt er relatert til acetylsalisylsyren og ikke til salicylsyre. Acetylsalisylsyre og salicylsyre har analgetisk og antipyretisk effekt.</p> <p>Acetylsalisylsyre forlenger blødningstiden i gjennomsnitt med ca. 50 til 100 %, men det kan forekomme individuelle variasjoner.</p> |  |
| Farmakokinetikk     | Acetylsalisylsyre absorberes raskt og fullstendig, hovedsakelig fra tynntarmen. En betydelig del av dosen hydrolyseres til salicylsyre i tarmveggen under absorpsjonsprosessen. På grunn av enterodrasjering                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|                                          | <p>starter absorpsjonen først etter 1-2 timer.<br/>Etter inntak av Acetylsalisylsyre Actavis enterotabletter oppnås maksimale plasmakonsentrasjoner av acetylsalisylsyre og salisylsyre etter henholdsvis 5 og 6 timer etter administrasjon i fastende tilstand. Hvis tablettene tas sammen med mat, nås maksimale plasmakonsentrasjoner ca. 3 timer senere.</p> <p>Acetylsalisylsyre hydrolyseres raskt til salisylsyre.<br/>Salisylsyre metaboliseres i lever.<br/>Halveringstid for acetylsalisylsyre er ca. 15 min.<br/>Halveringstiden for salisylsyre er doseavhengig, fra 2-3 timer til ca. 20 timer.<br/>Salisylsyre og dens metabolitter utskilles hovedsakelig via nyrene.</p> |  |
| <p>Vurdering medisinsk likeverdighet</p> | <p>Det er ikke utført studier som viser bioekvivalens. Imidlertid er acetylsalisylsyre raskt oppløselig og har rask og fullstendig absorpsjon fra tarmen. Det er derfor liten risiko for betydelige forskjeller i biotilgjengelighet.</p> <p>Alle legemidlene er enterotabletter og tilfredsstiller farmakopéens krav til enterotabletter. Legemidlene vurderes dermed til å ha lik biotilgjengelighet. Virkestoffet har bredt terapeutisk vindu. Det er ingen grunn til å tro at pasientgruppen er spesielt utsatt for problemer ved bytte mellom legemidlene. Legemiddelverket vurderer legemidlene som byttbare. Opptak på byttelisten anbefales.</p>                                 |  |