



Se mottakerliste

**DAGSPOST**

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Arkivkode	Seksjon/Saksbehandler
	15-05-2010	10/10326-1	373.7	Seksjon for legemiddelrefusjon/ Beate Valsø

## HØRING AV OPPTAK PÅ BYTTELISTEN

### Bakgrunn

Byttelisten gir en oversikt over hvilke legemidler som er byttbare. Byttelisten innebærer at apotek kan bytte legemiddelet som står på pasientens resept, til et annet legemiddel som står på listen.

Formålet med apoteklovens bestemmelser om bytte er å sikre økt konkurranse og dermed lavere pris på legemidler.

Fra november 2007 sender Legemiddelverket forslag om enkelte endringer av byttelisten på høring. Det gjelder i særlig grad legemidler hvor det ikke foreligger direkte sammenlignende bioekvivalensstudier, men hvor en medisinskfaglig vurdering konkluderer med medisinsk likeverdighet.

Ytterligere informasjon om byttelisten finnes på vår hjemmeside: [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)

### Legemiddelverket foreslår at følgende legemidler tas opp på byttelisten:

1. Copegus 400 mg filmdrasjerte tabletter "Roche"
2. Ribavirin 400 mg filmdrasjerte tabletter "Teva"

Legemiddelverket foreslår opptak på byttelisten på følgende grunnlag: det er vist bioekvivalens mellom Copegus 200 mg filmdrasjerte tabletter og Rebetol 200 mg kapsler. Videre er det vist bioekvivalens mellom Rebetol 200 mg kapsler og Ribavirin 200 mg tabletter. Ribavirin 400 mg filmdrasjerte tabletter er godkjent med Rebetol 200 mg kapsler som referanse via Biowaiver. Legemiddelverket har på bakgrunn av dette vurdert den medisinske likeverdigheten for Copegus 400 mg filmdrasjerte tabletter "Roche" og Ribavirin 400 mg filmdrasjerte tabletter "Teva" og vurdert dem til å være byttbare.

Videre foreslår Legemiddelverket at Copegus 200 mg tabletter inkluderes i samme byttegruppe som Ribavirin 200 mg tabletter og kapsler og Rebetol 200 mg kapsler da

*Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse*



Legemiddelverket, basert på blant annet bioekvivalensstudier, vurderer dem til å være medisinsk likeverdige.

**Høringsfrist**

Høringsfristen er tre uker. Eventuelt innspill til høringen må sendes Legemiddelverket innen 08-06-2010

Med vennlig hilsen  
STATENS LEGEMIDDELVERK

*Elisabeth Bryn*  
Elisabeth Bryn (e.f.)  
avdelingsdirektør

*Steinar Madsen*  
Steinar Madsen  
avdelingsoverlege

Vedlegg: Vurdering av byttbarhet



Navn	Att	Adr	Postnr	Poststed	Land
FFO- Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon		Postboks 1152 Nydalen	0404	Oslo	
Teva Norge AS / IVAX Norge NUF		Bankveien 7	1383	Asker	
Roche Norge AS		Postboks 41 Haugenstua	0915	OSLO	
Legemiddelindustriforeningen		Postboks 5094	0301	OSLO	
Apotekforeningen		Postboks 5070 Majorstua	0301	OSLO	
Den norske legeforening		Postboks 1152 Sentrum	0107	OSLO	
NIGeL		Hoffsveien 1D Postboks 409 Skøyen	0213	OSLO	



### Vurdering av byttbarhet

	Originalpreparat	Generikum
Preparatnavn	Copegus 400 mg tabletter	Ribavirin 400 mg tabletter "TEVA"
Søkegrunnlag	Line-extension i forhold til Copegus 200 mg, godkjent via MRP (NL/H/352/01)	Generisk søknad Article 10 (3) of directive 2001/83/EC Sentral prosedyre (EMA/H/1064)
Kvalitativ sammensetning	Ribavirin 400 mg Pregelatinisert maisstivelse Natriumstivelseglykolat (type A) Mikrokrystallinsk cellulose Maisstivelse Magnesiumstearat  Hypromellose Talkum Titandioksid (E 171) Gult jernoksid (E 172) Rødt jernoksid (E 172) Triacetin	Ribavirin 400 mg Kalsiumhydrogenfosfat, vannfritt Krysskarmellosenatrium Povidon Magnesiumstearat  Opadry II 85F23470 Polyvinylalkohol- delvis hydrolysert Makrogol Titandioksid (E171) Talkum Rødt jernoksid Gult jernoksid Svart jernoksid
Farmakokinetikk	<p>Fra SPC: Ribavirin absorberes raskt etter oral administrasjon av en enkeltdose (gjennomsnittlig <math>T_{max}</math>=1,5 timer), etterfulgt av en rask distribusjon og lang eliminasjonsfase (enkeltdosehalveringstid for absorpsjon, distribusjon og eliminasjon er henholdsvis 0,05,3,73 og 79 timer).</p> <p>Ribavirin er vist å gi høy inter- og intraindividuell farmakokinetisk variabilitet etter orale enkeltdoser (intraindividuell variabilitet på ca 30 % for både AUC og <math>C_{max}</math>). Dette kan skyldes den høye "first pass" metabolismen og overføring innen og mellom blodkompartment.</p> <p>Ribavirin har to ruter for metabolisme: 1) en reversibel fosforyleringsvei og 2) en nedbrytende vei som involverer deribosylering og amidhydrolyse som gir en triazolkarboksylsyre- metabolitt. Både ribavirin og dens triazolkarboksamid- og triazolkarboksylsyremetabolitt utskilles via nyrene.</p>	
Vurdering	<p>Preparatene er raskt oppløselige, virkestoffet frisettes umiddelbart og absorberes raskt etter oral administrasjon. Det er et lineært forhold mellom dose og <math>AUC_{0-\infty}</math> etter inntak av enkeltdoser på 200-1200 mg ribavirin. Legemiddelverket anser dermed at preparatene er medisinsk likeverdige på bakgrunn av bioekvivalensstudiene som er gjort for en lavere styrke (200mg) av preparatene.</p> <p>Det er ingen grunn til å tro at bytte vil føre til lavere etterlevelse av bruken av legemidlene. Faggruppen for generisk bytte vurderer preparatene som medisinsk likeverdige, og anbefales tatt opp på byttelisten.</p>	