



Vurdering av byttbarhet

	Originalpreparat	Generikum
Preparatnavn	Dolcontin depottablett 10, 30, 60, 100 og 200 mg ”Pfizer ”	Morfinsulfat Teva depottablett 10, 30, 60, 100 og 200 mg ”Teva Sweden AB”
Søkegrunnlag		10, 30, 60 og 100 mg: forenklet generisk søknad according to Directive 65/65, Article 4.8(a)(iii) 200 mg: Article 10(1) generic application, line extension
Kvalitativ sammensetning	Hver tablett inneholder: Morfinsulfatpentahydrat 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg og 200 mg, som tilsvarer morfin 7,5 mg resp. 22,5 mg, 45 mg, 75 mg og 150 mg. <u>Hjelpestoffer:</u> Hypromellose Hydroksyetylcellulose cetostearylalkohol magnesiumstearat talkum makrogol 400. 10, 30 og 60 mg: Laktose, vannfri. <i>Fargestoff:</i> 30 mg, 60 mg, 100 mg: Jernoksid (E 172). 200 mg: Brilliantblått (E 133), kinolingult (E 104). Alle styrker: Titandioksid (E171)	Hver depottablett inneholder morfinsulfat 10, 30 mg 60, 100 og 200 mg som tilsvarer morfin 7,5 mg resp. 22, 5 mg, 45 mg, 75 mg og 150 mg. <u>Hjelpestoffer:</u> Hypromellose Stearinsyre Magnesiumstearat Kollodial vannfri silika Makrogol 400 10, 30 og 60 mg: laktosemonohydrat <i>Fargestoff:</i> 10 mg: Jernoksid, gult (E 172) 100 mg: Jernoksid, svart (E172) 30, 60 mg: Kochenillerød A (E124) Alle styrker: Titandioksid (E 171)
Farmakodynamikk	Opoid-analgetikum med sentral smertestillende effekt, ATC kode NO2AA01. Morfin opptre som en agonist ved opiatreseptorer i CNS, særlig ved μ - og til en mindre grad κ reseptorer. - μ reseptorer antas å mediere supraspinal analgesi, respirasjonsdepresjon og eufori, og κ reseptorer spinal analgesi, miose og sedering. Morfin har også en direkte virkning på tarmveggenes nervepleksus, noe som fører til obstipasjon.	
Farmakokinetikk	Maksimal toppkonsentrasjon nås omtrent 2 timer etter dosering. Etter oral administrasjon undergår morfin en stor og variabel grad av første-passasje metabolisme. Biotilgjengeligheten av morfin er 30%, i et intervall mellom 10 og 50%. Da depottablettene ble tatt med mat ble t_{max} til morfin uendret. C_{max} til morfin ble noe økt etter at depottablettene ble tatt med mat (fra 9,73 til 10,0 ng/ml). Morfin	



	<p>metaboliseres i leveren til den inaktive metabolitten morfin-3-glukuronid og den aktive metabolitten morfin-6-glukuronid. Disse metabolittene utskilles hovedsakelig i urinen. Morfin og dets metabolitter gjennomgår enterohepatisk sirkulasjon. Halveringstiden er ca. 3 timer. Farmakokinetikken til morfin er uavhengig av dosen.</p>
Vurdering	<p>Bioekvivalens: av etiske grunner er ikke bioekvivalensstudier utført for tabletter som inneholder mer enn 30 mg. En in vivo- in vitro korrelasjon er etablert ved å bruke data fra bioekvivalensstudier på 10 og 30 mg, oppløsningsprofiler og in vivo data fra litteratur. Farmakokinetikken til morfin er uavhengig av dosen. Opiodet oksykodon er tidligere tatt opp på Byttelisten. Legemiddelverket har ingen grunn til å tro at bytte vil føre til lavere etterlevelse av bruken av legemidlene og anbefaler at preparatene tas opp på byttelisten. Det er kun samme styrke som tas opp i samme byttegruppe.</p>