

Brinzolamide/Timolol Zentiva - sammendrag av bytte

Preparat (generisk og referanse)	Generika: Brinzolamide/Timolol Zentiva, øyedråper, 10 mg/ml/5 mg/ml. Referanse: Azarga Novartis, øyedråper, 10 mg/ml/5 mg/ml.	
ATC-kode	S01ED61	
Søkegrunnlag generisk	Article 10(3) hybrid application	
Bioekvivalensstudier, hentet fra Assessment report	The reference product is "AZARGA 10 mg/ml und 5 mg/ml eye drops suspension" by Novartis. No national scientific advice was granted. An acceptable readability user-test has been submitted. Development of the drug product is based on the reference product Azarga. The modules 3.2.S and 3.2.P comply with regulatory requirements. The benefit/risk ratio is considered positive. Approval is recommended from quality point of view. The application contains an adequate review of published non-clinical and clinical data.	
Indikasjon / pasientgruppe	Til senkning av intraokulært trykk (IOP) hos voksne pasienter med åpenvinklet glaukom eller okulær hypertensjon der monoterapi ikke gir tilstrekkelig IOP-reduksjon.	
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	Farmakoterapeutisk gruppe: øyemidler, glaukommidler og miotika. Disse to substansene nedsetter forhøyet IOP primært ved å redusere kammervannsekresjonen, men gjør dette ved forskjellige virkningsmekanismer. Brinzolamid er en sterk hemmer av human karboanhydrase II (CA-II) som er det dominerende isoenzymet i øyet. Hemming av karboanhydrase i den ciliære prosessen i øyet reduserer kammervannsekresjon, sannsynligvis ved å redusere dannelsen av bikarbonationer med etterfølgende reduksjon i natrium- og væsketransport. Timolol er en ikke-selektiv adrenergisk blokker som ikke har noen egenstimulerende (intrinsic) sympatomimetisk, direkte depressiv effekt på myokard eller membranstabiliserende aktivitet. Tonografi- og fluorofotometristudier på mennesker viser at den dominerende virkningen er relatert til redusert dannelse av kammervann og en svak økning i dreneringsfasilitet. Absorpsjon: Ved topisk okulær administrasjon absorberes brinzolamid og timolol gjennom hornhinnen og inn i systemisk sirkulasjon. Distribusjon: Mengden brinzolamid bundet til plasmaproteiner er moderat (ca. 60 %). Brinzolamid tas opp i RBC grunnet sin høye affinitetsbinding til CA-II og i mindre grad til CA-I. Ved steady-state blir timolol detektert i humant plasma i opptil 12 timer etter administrasjon av brinzolamid + timolol 10 mg/ml + 5 mg/ml. Biotransformasjon: De metabolske banene for metabolismen av brinzolamid involverer N-dealkylasjon, O-dealkylasjon og oksidasjon av dets N-propylsidekjede. Timolol metaboliseres på to måter. Timololmetabolismen blir hovedsaklig mediert av CYP2D6. Eliminasjon: Brinzolamid elimineres hovedsaklig ved renal ekskresjon (ca. 60 %). Timolol og dens metabolitter skilles hovedsakelig ut av nyrene.	
Kvalitativ sammensetning	<u>Brinzolamide/Timolol:</u> Benzalkoniumklorid (50 % oppløsning) Mannitol (E421)	<u>Azarga:</u> Benzalkoniumklorid

	Karbomer Poloksamer Dinatriumedetat Natriumklorid Saltsyre og/eller natriumhydroksid (for å justere pH) Vann til injeksjonsvæsker	Mannitol (E421) Karbopol 974P Tyloxapol Dinatriumedetat Natriumklorid Saltsyre og/eller natriumhydroksid (for å justere pH) Vann, rensset
	Karbopol 974P er en type karbomer. Poloksamer og tyloxapol er begge ikke-ioniske karbomerer.	
Vurdering i Assessment Report	There were no objections concerning the non-clinical and clinical part. From a quality point of view the B/R ratio is considered positive.	
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Søkergrunnlag Article 10(3) - generika. Søkergrunnlaget, samt lokal effekt (øyedråper), krever at saken vurderes i byttegruppen før den eventuelt sendes på høring, jf. byttegruppens retningslinjer. Ingen eksisterende byttegruppe. Byttegruppe: ok.	