

Ximluci, Lucentis - Sammendrag av byttevurdering

Preparat (biotilsvarende og referanse)	Biotilsvarende: Ximluci injeksjonsvæske, oppløsning 10 mg/ml (Hetteglass, 1 x 0,23 ml) MT-innehaver: Stada Arzneimittel AG Referanse: Lucentis injeksjonsvæske, oppløsning 10 mg/ml (Hetteglass, 1 x 0,23 ml) MT-innehaver: Novartis Europharm Limited	
Virkestoff	Ranibizumab	
ATC-kode	S01LA04	
Søkergrunnlag	Artikkel 10(4) biotilsvarende søknad	
Kvalitativ sammensetning (hentet fra SPC)	Ximluci Trehalosedihydrat Histidinhydrokloridmonohydrat Histidin Polysorbat 20 Vann til injeksjonsvæsker	Lucentis alfa,alfa-trehalosedihydrat Histidinhydrokloridmonohydrat Histidin Polysorbat 20 Vann til injeksjonsvæsker
Indikasjon / pasientgruppe	Ximluci er indisert til voksne ved: - Behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) - Behandling av nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME) - Behandling av proliferativ diabetisk retinopati (PDR) - Behandling av nedsatt syn som skyldes makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (grenvene RVO eller sentralvene RVO) - Behandling av nedsatt syn som skyldes koroidal neovaskularisering (CNV)	Lucentis er indisert til voksne ved: - Behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) - Behandling av nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME) - Behandling av proliferativ diabetisk retinopati (PDR) - Behandling av nedsatt syn som skyldes makulaødem sekundært til retinal veneokklusjon (grenvene RVO eller sentralvene RVO) - Behandling av nedsatt syn som skyldes koroidal neovaskularisering (CNV) Lucentis er indisert til premature spedbarn ved: - Behandling av retinopati hos premature (ROP) med sone I (stadium 1+, 2+, 3 eller 3+), sone II (stadium 3+) eller AP-ROP (aggressiv posterior ROP)-sykdom.

Farmakologiske egenskaper (hentet fra SPC)	Farmakoterapeutisk gruppe: Oftalmologiske midler, antineovaskulariserende midler til bruk i øyne. Farmakodynamiske egenskaper: Ranibizumab er et humanisert, rekombinant monoklonalt antistoffragment som rettes mot human vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A). Det binder seg med høy affinitet til VEGF-A-isoformer (f.eks. VEGF110, VEGF121 og VEGF165). Dermed hindres VEGF-A i å binde seg til sine reseptorer VEGFR-1 og VEGFR-2. Dersom VEGF-A binder seg til sine reseptorer, resulterer det i endotelcelleproliferasjon og neovaskularisering, samt vaskulær lekkasje. Samtlige anses å bidra til progresjon av den neovaskulære formen for aldersrelatert makuladegenerasjon, patologisk myopi og CNV eller til nedsatt syn forårsaket av enten diabetisk makulaødem eller makulaødem sekundært til RVO. Farmakokinetiske egenskaper: Etter månedlig intravitreal bruk av Lucentis hos pasienter med neovaskulær AMD, var serumkonsentrasjonene av ranibizumab generelt lave, med maksimumsnivåer (Cmax) generelt under ranibizumab-konsentrasjonen som er nødvendig for å hemme den biologiske aktiviteten til VEGF med 50 % (11-27 ng/ml, som målt i en in vitro celleproliferasjonstest). Cmax var doseproporsjonal i doseområdet 0,05 til 1,0 mg/øye. Serumkonsentrasjoner hos et begrenset antall DME-pasienter indikerer at en noe høyere systemisk eksponering ikke kan utelukkes sammenliknet med det som er observert hos pasienter med neovaskulær AMD. Serumkonsentrasjoner av ranibizumab hos RVO-pasienter var lik eller noe høyere, sammenliknet med konsentrasjoner observert hos pasienter med våt AMD. Basert på analyse av populasjonsfarmakokinetikk og eliminasjon av ranibizumab fra serum for pasienter med neovaskulær AMD behandlet med 0,5 mg-dosen, er gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon av ranibizumab fra glasslegemet ca. 9 dager. Ved månedlig intravitreal administrering av Lucentis 0,5 mg/øye, forventes serum ranibizumab Cmax, som oppnås ca. 1 dag etter dosering, generelt å ligge i området 0,79 og 2,90 ng/ml, og Cmin forventes generelt å ligge i området 0,07 og 0,49 ng/ml. Konsentrasjoner av ranibizumab i serum forventes å være ca. 90 000 ganger lavere enn i glasslegemet.
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Ximluci er vurdert av EMA til å være biotilsvarende med Lucentis. Iht. vedtak fra EMA er biotilsvarende legemidler som er godkjent i EU byttbare med referanseproduktet og med tilsvarende biotilsvarende produkter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/statement-scientific-rationale-supporting-interchangeability-biosimilar-medicines-eu_en.pdf Injeksjonsvæsken foreligger i hetteglass, og det er dermed ikke noe administrasjonsutstyr som må vurderes for likeverdighet. Saken tas opp i byttegruppen i henhold til byttegruppens retningslinjer. Byttegruppen anbefaler at disse legemidlene settes på byttelisten.