

Apixaban Teva - sammendrag av bytte

Preparat (generisk og referanse)	Generika: Apixaban Teva tabletter, filmdrasjerte 2,5 mg og 5 mg Referanse: Eliquis tabletter, filmdrasjerte 2,5 mg og 5 mg
ATC-kode	B01AF02
Søkegrunnlag generisk	Generisk søknad (Artikkel 10(1))
Bioekvivalensstudier, hentet fra Assessment report	A single bioequivalence study was conducted with the higher strength of 5mg Apixaban. A biowaiver is requested for the Apixaban 2.5mg strength, based on the proven bioequivalence of the Apixaban 2.5mg film-coated tablets and the fulfilment of all requirements of the 'Guideline on the Investigation of Bioequivalence' (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev 1/Corr**).
Indikasjon / pasientgruppe Indikasjonen er identisk for generika og referanse	Indikasjon: <ul style="list-style-type: none">• Forebygging av venøs tromboembolisk sykdom (VTE) hos voksne pasienter som har gjennomgått elektiv hofte- eller kneprotesekirurgi.• Forebygging av slag og systemisk embolisme hos voksne pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer (NVAf) med én eller flere risikofaktorer, slik som tidligere slag eller transitorisk iskemisk anfall (TIA), alder \geq 75 år, hypertensjon, diabetes mellitus, symptomatisk hjertesvikt (NYHA klasse \geq II).• Behandling av dyp venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), og forebygging av tilbakevendende DVT og LE hos voksne (se pkt. 4.4 for hemodynamisk ustabile LE-pasienter).
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	Farmakoterapeutisk gruppe: Antitrombotiske midler, direkte faktor Xa-hemmere, ATC-kode: B01A F02 Virkningsmekanisme Apixaban er en potent, oral, reversibel, direkte og meget selektiv «aktivt sete»-hemmer av faktor Xa. Den krever ikke antitrombin III for antitrombotisk aktivitet. Apixaban hemmer fritt og trombebundet faktor Xa, og protrombinaseaktivitet. Apixaban har ingen direkte effekter på blodplateaggregasjon, men hemmer indirekte trombinindusert blodplateaggregasjon. Ved å inhibere faktor Xa, hindrer apixaban generering av trombin og utviklingen av blodpropp. Prekliniske studier av apixaban i dyremodeller har vist

	<p>antitrombotisk effekt i forebygging av arterielle og venøse tromboser ved doser som bevarte hemostasen.</p> <p>Absorpsjon: Den absolutte biotilgjengeligheten til apiksaban er omtrent 50 % for doser opptil 10 mg. Apiksaban blir raskt absorbert med maksimal konsentrasjon (C_{maks}) 3-4 timer etter tablettinntak. Inntak med mat påvirker ikke AUC eller C_{maks} for apiksaban ved doser på 10 mg. Apiksaban kan tas med eller uten mat.</p> <p>Distribusjon: Plasmaproteinbinding hos mennesker er rundt 87 %. Distribusjonsvolumet (V_{ss}) er rundt 21 liter.</p> <p>Biotransformasjon og eliminasjon Apiksaban har flere eliminasjonsveier. Av apiksabandoser administrert til mennesker ble ca. 25 % gjenfunnet som metabolitter, hvor mesteparten ble gjenfunnet i avføringen. Utskillelse av apiksaban via nyrene står for ca. 27 % av total clearance. I tillegg er utskillelse via galle og direkte fra tarmen observert i henholdsvis kliniske og ikke-kliniske studier. Apiksaban har total clearance på rundt 3,3 l/t og halveringstid på rundt 12 timer.</p>	
Kvalitativ sammensetning	<p>Apixaban Teva</p> <p>Tablettkjerne: Laktose Cellulose, mikrokrystallinsk Krysskarmellosenatrium Natriumlaurylsulfat Magnesiumstearat (vegetabilsk) Filmdrasjering: Laktosemonohydrat Hypromellose Titandioksid (E171) Triacetin Jernoksid, gult (E172)</p>	<p>Eliquis</p> <p>Tablettkjerne: Laktose Cellulose, mikrokrystallinsk (E460) Krysskarmellosenatrium Natriumlaurylsulfat Magnesiumstearat (E470b) Filmdrasjering: Laktosemonohydrat Hypromellose (E464) Titandioksid (E171) Triacetin Jernoksid, rødt (E172)</p>
Vurdering i Assessment Report	<p>The application contains an adequate review of published clinical data and bioequivalence has been shown for Apixaban 5 mg film-coated tablets. Approval is recommended from the clinical point of view. A biowaiver for the Apixaban 2.5 mg film coated tablets CAN be granted as the conditions in the Guideline on the Investigation of Bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **) are now fulfilled.</p>	

	From a non-clinical point of view the benefit-risk assessment is acceptable.
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Generisk søknad, bioekvivalens er vist. Byttegruppen anbefaler opptak. Sendes på høring grunnet antitrombotisk legemiddelgruppe.