

Vurdering av byttbarhet Diazepam Accord – generika til Valium

| | | |
|--|--|---|
| Preparat (generisk og referanse) | Generika: Diazepam Accord tabletter 5 mg Referanse: Valium tabletter 5 mg Virkestoff: diazepam | |
| ATC-kode | N05BA01 | |
| Søkergrunnlag generisk | Artikkel 10(3) hybrid søknad | |
| Bioekvivalensstudier | Bioekvivalens er vist (90 % KI for $AUC_{0-72} = 103,2$ [99,70 - 106,77] og 90 % KI for $C_{max} = 100,5$ [92,81 - 108,87]) for diazepam tabletter 10 mg. | |
| Indikasjon / pasientgruppe | Diazepam Accord | Valium |
| | Kortvarig (2-4 ukers) symptomatisk behandling av angst som er alvorlig, svekkende eller svært opprørende for pasienten. Symptomatisk behandling av akutt alkoholabstinens. | Nevroser og psykosomatiske tilstander preget av angst, fobier, uro, spenning, aggresjon. Søvnvansker. I kombinasjon med trisykliske antidepressiva de første 2-3 uker ved depresjoner med angst og agitasjon. Forsøksvis ved cerebralt og perifert betingede muskelspasmer. |
| Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC) | <p><i>Farmakoterapeutisk gruppe:</i> Anxiolytika, benzodiazepinderivater</p> <p><i>Farmakodynamiske egenskaper:</i> Diazepam er en agonist som bindes spesifikt til benzodiazepinreseptorer i hjernen, og slik forsterker normal transmisjon av signalsubstansen GABA. Diazepam er et anxiolytikum som virker ved å undertrykke angstsymptomer med agitasjon, rastløshet og anspenhet. Diazepam har også en sedativ og muskelrelakserende effekt med amnestiske egenskaper.</p> <p><i>Farmakokinetiske egenskaper:</i> Diazepam absorberes raskt og fullstendig fra gastrointestinalkanalen, og toppkonsentrasjoner i plasma inntreffer ca. 30 til 90 minutter etter peroralt inntak. Absorpsjon forsinkes og reduseres ved samtidig administrasjon av et moderat fettriikt måltid. Dette fører til en gjennomsnittlig reduksjon i C_{max} på 20 % i tillegg til en 27 % reduksjon i AUC (område 15 % til 50 %) ved samtidig inntak av mat.</p> | |

| | |
|--|--|
| | <p>Diazepam og metabolittene er sterkt bundet til plasmaproteiner (diazepam 98 %). Diazepam og metabolittene krysser blod-hjerne- og placentabarrieren, og er også påvist i morsmelk fra mennesker i konsentrasjoner på ca. én tiendedel av de i maternalt plasma. Diazepam metaboliseres primært til de farmakologisk aktive metabolittene N-desmetyldiazepam, temazepam og oksazepam. Den oksidative metabolismen av diazepam medieres av CYP3A4- og CYP2C19-isoenzymene. Reduksjonen i plasmakonsentrasjon-tidsprofil etter peroral administrasjon er bifasisk, en innledende rask og omfattende distribusjonsfase etterfulgt av en lengre terminal eliminasjonsfase (halveringstid opptil 48 timer). Diazepam og metabolittene utskilles hovedsakelig i urin, primært i de konjugerte formene, og ca. 10 % utskilles i feces. Clearance av diazepam er 20 til 30 ml/min.</p> |
| <p>Vurdering i Assessment Report</p> | <p><i>Bioequivalence has been shown between the test 10 mg tablet and the reference 10 mg one. In addition, the biowaiver for the 5 mg tablets is accepted.</i></p> |
| <p>Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene</p> | <p>Søkergrunnlag 10(3) – hybrid søknad. Bioekvivalens er vist for diazepam tablett 10 mg. Diazepam tablett 5 mg er innvilget unntak fra krav til bioekvivalens i henhold til CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr*. Søkergrunnlaget krever at saken sendes på høring før eventuelt opptak på byttelisten, jf. Byttegruppens retningslinjer.</p> |