

## Filgrastim – vurdering av byttbarhet

Preparat (referanse og biotilsvarende)	<b>Referanse</b> <i>Neupogen</i> injeksjonsvæske/konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning 0,6 mg/ml og 0,96 mg/ml (ferdigfylte sprøyter à 0,5 ml)	<b>Biotilsvarende</b> <i>Accofil</i> Injeksjons-/infusjonsvæske oppløsning i ferdigfylt sprøyte 30 mill E/0,5 ml og 48 mill E/0,5 ml (ferdigfylte sprøyter à 0,5 ml)	<b>Biotilsvarende</b> <i>Nivestim</i> Injeksjons-/infusjonsvæske oppløsning 30 mill IE/0,5 ml og 48 mill IE/0,5 ml (ferdigfylte sprøyter à 0,5 ml)	<b>Biotilsvarende</b> <i>Zarzio</i> Injeksjons-/infusjonsvæske oppløsning 30 mill E/0,5 ml og 48 mill E/0,5 ml (ferdigfylte sprøyter à 0,5 ml)
Virkestoff	Filgrastim (rekombinant human metionylert granulocyt-kolonistimulerende faktor) fremstilt ved r-DNA-teknologi i E. coli			
ATC-kode	L03AA02			
Søkergrunnlag	Artikkel 10(4) biotilsvarende søknad			
Kvalitativ sammensetning (fra SPC)	Natriumacetat* Sorbitol (E420) Polysorbat 80 Vann til injeksjonsvæsker *Natriumacetat lages ved å titrere iseddik med natriumhydroksid	Eddiksyre Natriumhydroksid Sorbitol (E420) Polysorbat 80 Vann til injeksjonsvæsker.	Iseddik Natriumhydroksid Sorbitol (E420) Polysorbat 80 Vann til injeksjonsvæsker	Glutaminsyre Sorbitol (E420) Polysorbat 80 Vann til injeksjonsvæsker
Indikasjon/pasientgruppe <i>Identisk for referanse og samtlige biotilsvarende preparater</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduksjon i varigheten av nøytropeni og forekomsten av febril nøytropeni hos pasienter som behandles med konvensjonell cytotoxisk kjemoterapi mot malignitet (med unntak av kronisk myeloid leukemi og myelodysplastisk syndrom), samt reduksjon i varigheten av nøytropeni hos pasienter som gjennomgår myeloablative behandling etterfulgt av benmargstransplantasjon, og som vurderes å være utsatt for økt risiko for forlenget alvorlig nøytropeni. Sikkerhet og effekt av filgrastim er lik hos voksne og barn som får cytotoxisk kjemoterapi.</li> <li>• Mobilisering av perifere blodprogenitorceller (PBPCs).</li> <li>• Hos pasienter, barn eller voksne, med alvorlig kongenital, syklisk eller idiopatisk nøytropeni med et absolutt nøytrofiltall (ANC) på <math>\leq 0,5 \times 10^9/l</math> og en historie med alvorlige eller tilbakevendende infeksjoner, er langvarig administrering av filgrastim indisert for å øke nøytrofiltallene og redusere forekomsten og varigheten av infeksjonsrelaterte hendelser.</li> </ul>			

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandling av vedvarende nøytropeni (<math>ANC \leq 1,0 \times 10^9/l</math>) hos pasienter med fremskreden HIV-infeksjon for å redusere risikoen for bakterieinfeksjoner når andre alternativer for behandling av nøytropeni er uegnet.</li></ul>
Farmakologiske egenskaper	<p><b>Farmakoterapeutisk gruppe:</b> Cytokiner</p> <p><b>Farmakodynamiske egenskaper:</b> Humant G-CSF er et glykoprotein som regulerer produksjon og frisetting av nøytrofile granulocytter fra benmarg.</p> <p><b>Farmakokinetiske egenskaper:</b> Det er påvist at clearance av filgrastim følger første-ordens farmakokinetikk etter både subkutan og intravenøs administrasjon. Halveringstiden til filgrastim er ca. 3,5 timer, med en clearancehastighet på ca. 0,6 ml/min/kg. Sammenhengende infusjon av Neupogen over en periode på opptil 28 dager til pasienter som har fått autolog benmargstransplantasjon, gav ingen dokumentert opphopning av legemidlet og sammenlignbar halveringstid. Det er en positiv lineær sammenheng mellom dose og serumkonsentrasjon av filgrastim, både ved intravenøs og subkutan administrasjon. Etter subkutan administrasjon av anbefalt dose ble serumkonsentrasjonene vedlikeholdt over 10 ng/ml i 8 til 16 timer. Distribusjonsvolumet i blodet er ca. 150 ml/kg.</p>

<p>Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene</p>	<p>Legemidlene er godkjent i EU som biotilsvarende produkter til Neupogen. Iht. vedtak fra EMA er biotilsvarende legemidler som er godkjent i EU byttbare med referanseproduktet og med tilsvarende biotilsvarende produkter med samme referanse: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/statement-scientific-rationale-supporting-interchangeability-biosimilar-medicines-eu_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/statement-scientific-rationale-supporting-interchangeability-biosimilar-medicines-eu_en.pdf</a></p> <p>Legemidlene har ulike styrkebenevninger i godkjent styrke; referanselegemiddelet har styrke angitt i mg, de biotilsvarende legemidlene har styrke angitt i mill E/mill IE. Alle preparatene har imidlertid begge styrkebenevningene angitt i preparatomtalene, og Legemiddelverket mener derfor at dette ikke er til hinder for bytte i apotek.</p> <p>Legemiddelverket har vurdert administrasjonsutstyret for de aktuelle legemidlene. De ferdigfylte sprøytene fremstår som relativt like, men det er noen ulike farger på stemplene. Legemiddelverket mener at administrasjonsutstyret og legemidlene i sin helhet er medisinsk likeverdige. Saken sendes på høring jmf. Byttegruppens retningslinjer.</p>
--	---