

## **Pegfilgrastim biotilsvarende – vurdering av byttbarhet**

Preparat (biotilsvarende og referanse)	<b>Biotilsvarende</b> <b>Pelgraz</b> (Accord Healthcare S.L.U) Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte, 6 mg	<b>Biotilsvarende:</b> <b>Ziextenzo</b> (Sandoz GmbH) Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte, 6 mg	<b>Referanse:</b> <b>Neulasta</b> (Amgen Europe B.V.) Injeksjonsvæske, oppløsning [i ferdigfylt sprøyte], 6 mg
Virkestoff	<b>Pelgraz, Ziextenzo og Neulasta:</b> Pegfilgrastim: Produsert i Escherichia coli-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylen glykol (PEG)		
ATC-kode	L03A A13 Pegfilgrastim <b>(L03A A Immunstimulerende midler, Kolonistimulerende faktorer)</b>		
Søkergrunnlag	<b>Pelgraz og Ziextenzo</b> Biotilsvarende søknad (Artikkel 10(4) i Direktiv No 2001/83/EC)		
Kvalitativ sammensetning (fra SPC)	<b>Pelgraz</b> <b>Fra 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING</b> <u>Pelgraz 6 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte</u> Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Konsentrasjonen er 10 mg/ml basert på kun protein**. <p>*Produsert i Escherichia coli-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylen glykol (PEG). **Konsentrasjonen er 20 mg/ml dersom PEG-enheten er inkludert.</p> <u>Hjelpestoffer med kjent effekt</u>	<b>Ziextenzo</b> <b>Fra 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING</b> Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Konsentrasjonen er 10 mg/ml basert på kun protein**. <p>*Produsert i Escherichia coli-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylen glykol (PEG). **Konsentrasjonen er 20 mg/ml dersom PEG-enheten er inkludert.</p> <u>Hjelpestoffer med kjent effekt</u>	<b>Neulasta</b> <b>Fra 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING</b> Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 6 mg pegfilgrastim* i 0,6 ml injeksjonsvæske, oppløsning. Konsentrasjonen er 10 mg/ml basert på kun protein**. <p>*Produsert i Escherichia coli-celler ved rekombinant DNA-teknologi og påfølgende konjugering med polyetylen glykol (PEG). **Konsentrasjonen er 20 mg/ml dersom PEG-enheten er inkludert.</p> <u>Hjelpestoffer med kjent effekt</u>

	<p>Hver ferdigfylte sprøyte eller ferdigfylte injektor inneholder 30 mg sorbitol (E420)</p> <p><b>6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer</b></p> <p>Natriumacetat* Sorbitol (E420) Polysorbat 20 Vann til injeksjonsvæsker</p> <p>*Natriumacetat dannes ved å titrere konsentrert eddiksyre med natriumhydroksid</p>	<p>Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 30 mg sorbitol (E420)</p> <p><b>6.1 Hjelpestoffer</b></p> <p>Iseddik Sorbitol (E 420) Polysorbat 20 Natriumhydroksid (for pH-justering) Vann til injeksjonsvæsker</p>	<p>Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 30 mg sorbitol (E420)</p> <p><b>6.1 Hjelpestoffer</b></p> <p>Natriumacetat* Sorbitol (E420) Polysorbat 20 Vann til injeksjonsvæsker</p> <p>*Natriumacetat dannes ved å titrere konsentrert eddiksyre med natriumhydroksid.</p>
<p>Indikasjon / pasientgruppe</p>	<p><b>Pelgraz, Ziextenzo og Neulasta:</b></p> <p><b>4.1 Indikasjoner</b></p> <p>Reduksjon i varigheten av nøyтроpeni og forekomsten av febril nøyтроpeni hos voksne pasienter behandlet med cytotoxisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer).</p>		

<p>Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC til <a href="#">Neulasta</a>)</p>	<p><b>Fra 5.1 Farmakodynamiske egenskaper</b>  Farmakoterapeutisk gruppe: immunstimulerende midler, kolonistimulerende midler.  ATC-kode: L03AA13  Human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) er et glykoprotein som regulerer produksjonen og frigjøringen av nøytrofile granulocytter fra benmargen. Pegfilgrastim er et kovalent konjugat av rekombinant humant G-CSF (r-metHuG-CSF) med et enkelt 20 kD polyetylenglykol (PEG)-molekyl. Pegfilgrastim er en form av filgrastim som gir en forlenget frisetting på grunn av nedsatt clearance via nyrene. Pegfilgrastim og filgrastim er vist å ha identiske virkningsmekanismer. De gir en markert økning av nøytrofile granulocytter i perifert blod innen 24 timer, med små økninger i monocytter og/eller lymfocytter. I likhet med filgrastim viser nøytrofile granulocytter som er produsert som respons på pegfilgrastim, normal eller økt funksjon ved tester av kjemotaktisk og fagocytisk funksjon. I likhet med andre hematopoetiske vekstfaktorer har G-CSF vist <i>in vitro</i> stimulerende egenskaper på humane endotelceller. G-CSF kan fremme vekst av myeloide celler, inkludert maligne celler, <i>in vitro</i>, lignende effekt kan ses på enkelte ikke-myeloide celler <i>in vitro</i>.</p> <p><b>Fra 5.2 Farmakokinetiske egenskaper</b>  Maksimal serumkonsentrasjon av pegfilgrastim oppnås 16 til 120 timer etter dosering med én enkelt subkutan dose av pegfilgrastim, og serumkonsentrasjonene av pegfilgrastim opprettholdes gjennom perioden med nøytropeni etter myelosuppressiv kjemoterapi. Elimineringen av pegfilgrastim er ikke-lineær med hensyn til dose. Serumclearance av pegfilgrastim synker med økende dose. Pegfilgrastim ser ut til hovedsakelig å elimineres via nøytrofilmediert clearance. Denne blir mettet ved høyere doser. Serumkonsentrasjonen av pegfilgrastim synker raskt når man får en stigning i antall nøytrofile granulocytter, noe som stemmer overens med en selvregulerende clearancemekanisme.</p>
<p>Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene</p>	<p><a href="#">Pelgraz</a> og <a href="#">Ziextenzo</a> er vurdert til å være biotilsvarende med <a href="#">Neulasta</a>. Analyser viser at pegfilgrastim fra <a href="#">Pelgraz</a> og <a href="#">Ziextenzo</a> sammenlignet med pegfilgrastim fra <a href="#">Neulasta</a> er like mht. kvalitet, biologisk funksjon og klinikk, og de små forskjellene som er påvist, er vurdert til ikke å ha noen betydning for verken effekt, sikkerhet eller immunogenisitet. Administrasjonsutstyret er vurdert av Byttegruppen å være medisinsk likeverdig, og Byttegruppen anbefaler opptak på byttelisten. Saken sendes på høring jmf. <a href="#">Retningslinjer for opptak på byttelisten</a>.</p>