

## Høring opptak på Byttelisten karbamid krem – Legemiddelverkets kommentarer til høringsinnspillene

Legemiddelverket mottok to høringsinnspill som har vært behandlet av Legemiddelverkets faggruppe for vurdering av generisk bytte («byttegruppen»). Byttegruppens medlemmer har kompetanse og erfaring innen blant annet utredning av medisinsk effekt og kvalitet av legemidler. I det videre følger byttegruppens kommentar til tema i høringsinnspillene

### **Utbyttbare legemidler skal ha vist å være bioekvivalente/terapeutisk ekvivalente**

For mange preparater er det ikke nødvendig eller praktisk mulig å gjennomføre bioekvivalensstudier, og i disse tilfellene kan en bygge på annen dokumentasjon for å fastslå likeverdighet. Disse tilfellene vurderes særskilt nøye av Legemiddelverkets faggruppe for generisk bytte.

Karbamid Evolan har fått markedsføringstillatelse på grunnlag av art. 10(3) hybrid søknad med Canoderm ACO som referanseprodukt. Det er ikke gjort bioekvivalensstudier mot referansepreparatet, noe som heller ikke er et krav for denne typen søknader. Karbamid, som er den aktive substansen i preparatene er et mye brukt virkestoff i fuktighetsgivende kremer, og disse preparatene er til bruk på huden. Farmakokinetiske bioekvivalensstudier er derfor ikke påkrevd for godkjenningen av Karbamid Evolan grunnet lav systemisk eksponering av karbamid. Karbamid Evolan er blitt godkjent på bakgrunn av at kremens farmasøytiske komposisjon i stor grad er lik den farmasøytiske komposisjonen til Canoderm, og derved kan lik effekt forventes for de to preparatene.

### **Legemidler til utvortes bruk skal ikke anses som utbyttbare da hjelpestoffene er veldig forskjellige, f.eks. med tanke på fett- og vanninnhold.**

Den farmasøytiske komposisjonen mellom generika- og referanseproduktet er ikke fullt ut identisk, men forskjellene er minimale. I Karbamid Evolan er sitronsyre brukt som buffer i motsetning til melkesyre som er brukt i Canoderm, samt at det er en forskjell ved bruk av stearoylmakrogolglyserider i Karbamid Evolan mot glyserylstearat og polyoksyetylenstearat i Canoderm. De ulike hjelpestoffene har beslektede egenskaper og gir antakelig sammenlignbar viskositet og hydrofilisitet. Vi har innhentet vurderinger fra fagpersoner på Legemiddelverket med ekspertise innenfor hjelpestoffer og deres kvalitet, og de er enige i at det ikke er noen grunn til å anta at det vil være kliniske forskjeller i effekt mellom de to kremene. Produktspesifikasjonene viser heller ingen forskjell mellom kremene, f.eks i pH eller utseende. Karbamid Evolan er godkjent med Canoderm som referanse blant annet på bakgrunn av at de marginale forskjellene i hjelpestoffene ikke er vurdert å ha noen klinisk relevans.

Til tross for at det er lite sannsynlig, er det ikke utenkelig at noen pasienter kan oppleve kremene som forskjellig på huden. Byttegruppen mener dette ikke er til hinder for at preparatene blir byttbare. Både lege og pasient har i disse tilfellene mulighet til å reservere seg mot generisk bytte.

Byttegruppen har også gjort vurderinger på om preparatene er medisinsk likeverdige, det vil si vurderinger som går på forhold som sykdom/pasientgruppe, fare for alvorlige problemer ved uriktig bruk eller når små forskjeller i opptak fra pasient til pasient kan medføre problemer. Canoderm og

Karbamid Evolan er fuktighetskremer bestående av blant annet 5% karbamid. Preparatene brukes som fuktighetsbevarende behandling av tørr hud og forebygging av tilbakefall av atopisk eksem. Det er ingen fast dosering for preparatene da det er individuelt hvor mye krem som skal smøres på samt hvor ofte. Byttegruppen mener at det ikke er noen forhold ved legemidlene som tilsier at disse skal unnlates fra å føres på byttelisten.