

Deksametason og kloramfenikol øyedråper - sammendrag

Preparat (generisk og referanse)	Generika: Dexamcol (2care4 Generics) øyedråper Referanse: Spersadex med kloramfenikol øyedråper Virkestoff: Deksametason og kloramfenikol 1 mg/ml/5 mg/ml	
ATC-kode	S01CA01	
Søkergrunnlag generisk	Article 10(3) hybrid application	
Bioekvivalensstudier, hentet fra Assessment report	Ingen bioekvivalensstudier har blitt gjennomført. Det er heller ikke krav til bioekvivalensstudier for lokaltvirkende og lokalt appliserte legemidler i henhold til CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr*. To support the hybrid application for eye drops, solution, the applicant has submitted a waiver justification, claiming essential similarity between the proposed formulation and Spersadex Comp. 5mg/ml + 1mg/ml eye drops, solution by Laboratories THEA. Biowaiver The claim of essential similarity has been adequately supported by comparative in vitro data.	
Indikasjon / pasientgruppe	Generika: Betennelse i øyets forkammer hos pasienter hvor behandling med kortikosteroid er indisert, og det foreligger en samtidig bakteriell infeksjon som er følsom for kloramfenikol eller en økt infeksjonsrisiko. Referanse: Etter operasjoner og skader i de tilfeller der man ønsker en antibiotisk effekt, samtidig som man vil dempe den betennelsesaktige reaksjon	
Kvalitativ sammensetning	Dexamcol: 1 ml inneholder 1 mg deksametasonnatriumfosfat og 5 mg kloramfenikol. Hjelpestoffer: Benzalkoniumklorid Dinatriumedetat	Spersadex med kloramfenikol: 1 ml inneholder 1 mg deksametasonnatriumfosfat og 5 mg kloramfenikol Hjelpestoffer: Benzalkoniumklorid

	Natriumdihydrogenfosfatdihydrat Dinatriumfosfatdihydrat Makrogolglyserolricinoleat Makrogol 400 Vann til injeksjonsvæsker	Makrogol 400 Lakserolje polyoksyliert Dinatriumedetat 1 M natriumhydroksid Vann til injeksjonsvæsker
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	Farmakoterapeutisk gruppe: kortikosteroider og antiinfektiva i kombinasjon <u>Farmakodynamiske egenskaper</u> Deksametason Deksametason har ca 25 ganger større antiinflammatorisk effekt enn hydrokortison. Som andre antiinflammatoriske glukokortikoider, hemmer deksametason fosfolipase A2, det første trinnet i prostaglandinsyntesen, og hindrer dermed påfølgende dannelse av inflammatoriske mediatorer som prostaglandiner og leukotriener. Dessuten hemmer deksametason kjemotaktisk migrasjon av nøytrofiler i forbindelse med betennelse og reduserer antallet samt aktiviteten av lymfocytter Kloramfenikol Kloramfenikol er et bakteriostatisk antibiotikum med lav molekylvekt og bredt spektrum av aktivitet mot grampositive og gramnegative bakterier, Rickettsia og Mycoplasma. Virkningsmekanismen er en selektiv hemming av bakteriell proteinsyntese. <u>Farmakokinetiske egenskaper</u> Deksametason I kaninøyne ble maksimalkonsentrasjoner målt til 15 mikrog/g i normal kornea (7,5 minutter etter instillasjon) og 1 mikrog/g i kammervæske (40 til 45 minutter etter instillasjon) etter en enkel applisering av 50 mikrol av en 0,1 % radioaktivt merket C-14 deksametasonnatriumfosfatoppløsning. Kloramfenikol Etter lokal applikasjon i øyet av 50 mikrol 5 mg/ml kloramfenikol, penetrerer kloramfenikol raskt inn i human kornea (konsentrasjonene i kammervæske ble målt fra 3,5 til 6,7 mikrog/ml 1-2 timer etter instillasjon) og kan måles i kammervæske inntil 5 timer etter instillasjon. I en studie foretatt med administrasjon av kloramfenikol øyedråper 5 mg/ml, 1 dråpe 4 ganger daglig i 2 uker, kunne det ikke måles systemisk opptak ved HPLC, men muligheten for systemisk absorpsjon kan ikke utelukkes.	
Vurdering i Assessment Report	Pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological properties of dexamethasone and chloramphenicol are well known. As	

	dexamethasone and chloramphenicol is a widely used, well-known active substance, the applicant has not provided additional studies and further studies are not required. Overview based on literature review is, thus, appropriate. The non-clinical overview on the pre-clinical pharmacology, pharmacokinetics and toxicology is adequate. Clinical The claim of essential similarity between the reference product and the hybrid product is supported and approval can be recommended from a non-clinical and clinical point of view.
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Søkergrunnlag Article 10(3)- generika. Søkergrunnlaget, samt lokal effekt (øyedråper), krever at saken sendes på høring jf. Byttegruppens retningslinjer.