



Se høringsliste

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Arkivkode	Seksjon/Saksbehandler
	12-05-2011	11/07522-1	373.7	Seksjon for legemiddelrefusjon/ Anne Marthe Ringerud

HØRING AV OPPTAK PÅ BYTTELISTEN

Bakgrunn

Byttelisten gir en oversikt over hvilke legemidler som er byttbare. Byttelisten innebærer at apotek kan bytte legemiddelet som står på pasientens resept, til et annet legemiddel som står på listen.

Formålet med apoteklovens bestemmelser om bytte er å sikre økt konkurranse og dermed lavere pris på legemidler.

Legemiddelverket vurderer Byttelisten som en forskrift og vi sender derfor visse forslag om endringer av Byttelisten på høring. Det gjelder eksempelvis når det ikke foreligger direkte sammenlignende bioekvivalensstudier, men hvor vi mener at legemidlene er generisk og medisinsk likeverdige. Høringsinnspill er offentlige og vil i enkelte saker også kunne bli lagt ut på Legemiddelverkets hjemmeside. Legemiddelverket gir ikke den enkelte høringsinstans noen tilbakemelding på høringsinnspill som er sendt oss.

Ytterligere informasjon om byttelisten finnes på vår hjemmeside: www.legemiddelverket.no

Legemiddelverket foreslår at følgende legemidler tas opp på byttelisten:

1. Ibumetin 5% gel, Nycomed Pharma AS
2. Ibox "Weifa" 5% gel, Weifa AS
3. Lecrolyn 40mg/ml øyedråper engangspipetter, Santen Oy
4. Lomudal 40mg/ml øyedråper engangspipetter, Sanofi-aventis Norge AS
5. Dulcolax 5mg enterotabletter, Boehringer Ingelheim International GmbH
6. Toilax 5mg enterotabletter, Orion Corporation Orion Pharma
7. Mesasal 500mg stikkpiller, Sanofi-Aventis Norge AS
8. Asacol 500mg stikkpiller, Tillotts pharma AB
9. Pentasa rektalvæske 1g/100ml, Ferring Legemidler AS
10. Asacol rektalvæske 1g/100ml, Tillotts pharma AB
11. Napren-E enterotabletter 250mg, 375mg og 500mg, Nycomed Pharma AS
12. Naproxen-E Mylan enterotabletter 250mg, 375mg og 500mg, MylanAB
13. Naprosyn-Entero enterotabletter 250mg og 500mg, F. Hoffmann-La Roche AG

Brev stiles til Statens legemiddelverk. Vennligst oppgi vår referanse

Legemiddelverket har vurdert byttbarhet for de nevnte preparatene. Bakgrunnen for dette er henvendelser fra apotek og sykehus samt at Legemiddelverket ønsker å tilrettelegge for virkestoffskriving.

Høringsfrist


Høringsfristen er fire uker. Vi ber om at innspill til høringen er oss i hende senest 10-06-2011. Høringssvarene bes sendt til:

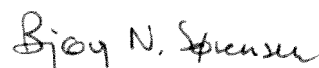
Statens Legemiddelverk
Postboks 63 Kalbakken
0901 Oslo

eller til:

generiskbytte@legemiddelverket.no

Med vennlig hilsen
STATENS LEGEMIDDELVERK


Elisabeth Bryn (e.f.)
avdelingsdirektør


Bjørg N Sørensen
overlege

Vedlegg: Høringsliste
Vurdering av byttbarhet ibuprofen gel
Vurdering av byttbarhet natriumkromoglikat øyedråper
Vurdering av byttbarhet bisakodyl enterotabletter
Vurdering av byttbarhet mesalazine stikkpiller
Vurdering av byttbarhet mesalazine rektalvæske
Vurdering av byttbarhet naproksen enterotabletter

**Høringsliste**

Navn	Adr	Postnr	Poststed
Weifa AS	Postboks 9113 Grønland	0133	OSLO
Sanofi-aventis Norge AS	Postboks 133	1325	LYSAKER
Nycomed Pharma AS	Postboks 205	1372	ASKER
Santen Oy	Niittyhaankatu 20	FI-	TAMPERE
	PO BOX 33	33721	FINLAND
Repr. Santen Norge	PB 43	3166	TOLVSRØD
Mylan AB	BOX 230 33	SE-	STOCKHOLM
		104 35	SVERIGE
Boehringer Ingelheim Norway KS	PB 405	1373	ASKER
Orion Pharma AS	PB 4366 Nydalen	0402	OSLO
Tillotts Pharma AB	Gustavslundsvægen 135	SE-	BROMMA
		167 51	SVERIGE
Ferring Legemidler AS	PB 4445 Nydalen	0403	OSLO
f. Hoffmann-La Roche AG	Roche Norge AS	0915	OSLO
	PB 41 Haugenstua		
Den norske Legeforening	Postboks 1152 Sentrum	0107	OSLO
FFO- Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon	Postboks 4568 Nydalen	0404	OSLO
Apotekforeningen	Postboks 5070 Majorstuen	0301	OSLO
Legemiddelindustriforeningen	Postboks 5094 Majorstuen	0301	OSLO
Norsk Industriforening for Generiske Legemidler (NIGeL)	Postboks 409 Skøyen	0213	OSLO
Norges Farmaceutiske Forening	Tollbugt. 35	0157	OSLO



Vurdering av byttbarhet ibuprofen gel

					Kommentar
Preparatnavn	Ibux 5 % gel Weifa AS	Ibumetin 5% gel "Nycomed Pharma AS"			
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI		
	Samme virkestoff	x			
	Samme styrke	x			
	Samme legemiddelform	x			
Søkegrunnlag	Line extension / synonym	Line extension / synonym			
		Er bioekvivalensstudier utført?			
	Ja	Biowaiver	Nei	x	
Kvalitativ sammensetning	Ibuprofen hydroksyetylcellulose benzylalkohol isopropanol natriumhydroksid renset vann	Ibuprofen Industrimetylert sprit karbomerer (Carbopol 1382 og Carbopol 989) dietylamin propylenglykol Renset vann			
Indikasjon	Milde til moderate lokale smerter i forbindelse med overflatiske bløddelsskader For pakning uten resept: Milde til moderate smerter i forbindelse med forstuing eller forstrekning				
Dosering og administrasjonsmåte	Utvortes bruk. Gelen appliseres på det smertefulle eller betente området inntil 3 ganger daglig. Mengde gel tilpasses slik at det smertefulle området dekkes, men bør ikke overstige 15g (ca 30cm gelstrek) pr dag. Gelen masseres inn i huden noen minutter. Håndvask anbefales etter applisering.				
Advarsler og forsiktighetsregler	For Ibumetin nevnes at risiko for fotosensitivitet ikke kan utelukkes, og at direkte sollys bør unngås ved behandling				
Farmakodynamikk	Ibuprofen; ATC-nr: M02A A13. Antiflogistikum, ikke-steroid antiinflammatorisk middel med analgetisk og antipyretisk virkning. Hemmer prostaglandinsyntesen, mekanismen er ikke helt klarlagt				

Farmakokinetikk	<p>Direkte absorpsjon til underhuden. Langsom absorpsjon til sirkulasjonen. Biotilgjengelighet er ca 5% av det som oppnås ved peroral administrering. Store individuelle variasjoner i vevskonsentrasjoner i de ulike vev (synovialt, kapsulært og intrakapsulært)</p> <p>60-90% av dosen metaboliseres ved hydroksylering og alkyloksidasjon til inaktive metaboitter</p> <p>Ibuprofen og metabolitter utskilles vesentlig i urin.</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Dokumentasjon som lå til grunn for godkjenning av preparatene er vurdert. Ulik mengde gel (ibuprofendose) ved påføring vil trolig ha større betydning for effekt enn eventuelle ulikheter i absorpsjon mellom de to gelene.</p> <p>Det er lav risiko for systemiske effekter. Fotosensitivitet er ikke beskrevet for ibuprofen.</p> <p>Byttegruppen mener legemidlene er medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på byttelisten</p>	



Vurdering av byttbarhet natriumkromoglikat øyedråper

	Originalpreparat	Generikum			Kommentar	
Preparatnavn	Lomudal 40mg/ml øyedråper, oppløsning Engangspipette 0,35ml Sanofi-aventis Norge AS	Lecrolyn 40mg/ml øyedråper, oppløsning Engangspipette 0,25ml Santen Oy				
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI			
	Samme virkestoff	x				
	Samme styrke	x				
	Samme legemiddelform	x				
Søkegrunnlag		Line-extension (annen styrke) Synonympreparat til Lomudal				
		Er bioekvivalensstudier utført?				<u>Spesifiser:</u> Lokaltvirkende, bioekvivalensstudier er ikke relevant
		Ja	Biowaiver	Nei x		
Kvalitativ sammensetning	Natriumkromoglikat Glyserol Natriumedetat NaOH q.s. Vann til injeksjon ad 1ml 1 dråpe inneholder 1,2mg natriumkromoglikat	Natriumkromoglikat Glyserol Dintariumedetat Polyvinylalkohol Vann til injeksjon ad 1ml 1 dråpe inneholder 1,2mg natriumkromoglikat				
Indikasjon	Allergisk konjunktivitt, sesongbundet og helårlig					
Dosering	1-2 dråper i hvert øye 2 ganger daglig. Må brukes regelmessig for å oppnå optimal symptomkontroll. Antall doseringer kan reguleres avhengig av allergeneksponering					
Administrasjonsmåte	Engangspipetten skal kastes etter applikasjon selv om den ikke er tom. Oppbevares i posen. Holdbarhet fra åpning av pose: 1 måned.					
Farmakodynamikk	ATCnr S01G X01 Forhindrer degranulering av mastcellen og derved frigjøring av histamin og andre inflammasjonsfremkallende substanser. Videre hemmes aktivering og frigjøring av mediatorsubstanser fra eosinofile celler. Best resultat oppnås hvis natriumkromoglikat tas før eksponering av allergener. Start av behandling ved eksisterende symptom vil gi symptomlindring etter få dager					

Farmakokinetikk	<p>Absorpsjon: Ca. 0,03 % absorberes.</p> <p>Distribusjon: Absorbert virkestoff elimineres raskt som natriumkromoglikat fra sirkulasjonen. Akkumulering oppstår ikke. Natriumkromoglikat er bundet reversibelt (ca.65%) til plasma proteiner.</p> <p>Metabolisme: Ingen metabolisering.</p> <p>Eliminasjon: Utskilles uforandret, via galle og urin.</p> <p>Halveringstiden er ca. 80 minutter ved oralt inntak eller inhalasjon.</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Sammensetningen er likeverdig både for kvalitativt og kvantitativt innhold.</p> <p>Pipettene inneholder ulik mengde (0,25ml og 0,35ml).</p> <p>Doseringen er 1-2 dråper pr applikasjon, og resten av endosepipetten skal kastes selv om den ikke er tom.</p> <p>Mengden i pipettene vil derfor være lik for alle praktiske hensyn. Byttegruppen mener preparatene er medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på byttelisten.</p>	



Vurdering av byttbarhet bisakodyl enterotabletter

			Kommentar
Preparatnavn	Dulcolax 5 mg enterotabletter Boehringer Ingelheim International GmbH	Toilax 5 mg enterotabletter Orion Corporation Orion Pharma	
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI
	Samme virkestoff	X	
	Samme styrke	X	
	Samme legemiddelform	X	
			Enterotabletter
Søkegrunnlag			
		Er bioekvivalensstudier utført?	<u>Spesifiser:</u>
		Ja	Biowaiver
		Nei	X
Kvalitativ sammensetning	Bisakodyl 5mg Laktosemonohydrat maisstivelse, glyserol, magnesiumstearat, sakkarose talkum, akasiagummi, metakrylsyremetylm- akrylatkopolymer (1:1), metakrylsyremetylm- akrylatkopolymer (1:2), ricinusolje, makrogol 6000, bivoks hvit, karnaubavoks, skjellakk. Titandioksid (E 171), jernoksid gul (E 172).	Bisakodyl 5mg Maisstivelse Laktosemonohydrat Makrogol 6000 Glyserol 85 % Magnesiumstearat Silika, kolloidal vannfri Gelatin Hypromellose Hypromelloseftalat Propylenglykol Dietylftalat Kinolingult (E 104)	
Indikasjon	Obstipasjon. Forberedelse før røntgenundersøkelse eller tømning av colon før operative inngrep.		
Dosering	Korttidsbehandling ved midlertidig forstoppelse Voksne og barn over 10 år: 1-4 enterotabletter daglig før sengetid. Barn 2-10 år: 1 enterotablett daglig før sengetid.		

Administrasjonsmåte	<p>Enterotablettene skal svelges hele. Det anbefales å ta enterotablettene om kvelden for å oppnå virkning påfølgende morgen.</p> <p>Samtidig bruk av antacida og melkeprodukter kan nedsette drasjeringens motstandsevne og medføre dyspepsi og irritasjon av mavesekken.</p>	
Farmakodynamikk	<p>Enterotabletter er magesaftresistente og den aktive substans frigjøres først i tykktarmen, der ønsket effekt oppnås. Bisakodyl gjennomgår enzymatisk hydrolyse i tarmen til den aktive metabolitten bis-(p-hydroksyfenyl)-pyridyl-2-metan (BHPM). Lakserende effekt oppnås gjennom stimulering av tarmens peristaltikk og ved akkumulering av vann og elektrolytter i tarmen.</p> <p>Virkingen kommer 6-12 timer etter inntak av en enterotablett og bestemmes av tid til dannelse av den aktive metabolitten.</p>	
Farmakokinetikk	<p>Metabolitten BHPM absorberes i liten grad. Biotransformasjon/eliminering: Absorbert mengde konjugeres med glukuronsyre, sirkulerer i blodbanen som inaktivt glukuronid og utskilles via urin og galle. Mesteparten av den aktive metabolitten BHPM utskilles direkte i fæces. Kun en meget liten mengde av inntatt dose legemiddel utskilles i urinen.</p> <p>Det er ingen sammenheng mellom den laksative effekten og den meget lave plasmakonsentrasjonen av metabolitten</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Legemidlene virker lokalt i tarmen, og bioekvivalens vist ved blodmålinger vil derfor være uegnet for å bedømme likeverdighet. Virkestoffet absorberes kun i liten grad. Enterotablettene har samme krav til oppløselighet. Byttegruppen vurderer legemidlene som medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på Byttelisten.</p>	



Vurdering av byttbarhet mesalazine stikkpiller

			Kommentar
Preparatnavn	Mesasal 500mg Stikkpiller Sanofi-Aventis Norge	Asacol 500mg Stikkpiller Tillotts pharma AB	
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI
	Samme virkestoff	x	
	Samme styrke	x	
	Samme legemiddelform	x	
Søkegrunnlag		Synonympreparat	
		Er bioekvivalensstudier utført?	Bioekvivalensstudier vil ikke gi informasjon om (lokal) effekt. AUC for Salofalk (mesalazin) og Asacol er sammenlignbar. Salofalk har samme dissulasjons-egenskaper som Mesasal.
	Ja	Biowaiver	
		(x)	
Kvalitativ sammensetning	Mesalazine 500mg Witepsol W45	Mesalazine 500mg Hardfett.	Witepsol er hardfett
Indikasjon	Ulcerøs proktitt		
Dosering	Normaldosering: 500 mg 2 ganger daglig, som kan økes til 500 mg 3 ganger daglig ved vanskelige tilfeller eller ved forverring av sykdommen.		
Administrasjonsmåte	Innføres i endetarmen		
Farmakodynamikk	<p>Mesalazine (5-aminosalisylsyre) er et antiinflammatorisk middel, ATC nr: A07EC02. Virkningsmekanismen for den antiinflammatoriske effekten er ukjent. Mesalazine anses i hovedsak å påvirke metabolismen av arakidonsyre samt nøytralisere frie syreradikaler.</p> <p>Det antas at den antiinflammatoriske effekten ved tarmlidelse i hovedsak skyldes lokal effekt på inflammatorisk tarmmucosa, og at effekten avhenger av legemidlets direkte kontakt med betennelsesområdet.</p>		

Farmakokinetikk	<p>Absorpsjon: Ca 10 % av rektal dose blir absorbert i terminale ileum og colon (basert på urinutskillelse). Absorpsjonen avhenger av den tid dosen beholdes i tarmen, alvorlighetsgraden av inflammasjon samt tarminnholdets pH.</p> <p>Ca. 90% av dosen blir igjen i tarmlumen og utsondres i fæces. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås 2-4 timer etter rektal dose.</p> <p>Mesalazine metaboliseres i tarmveggen og lever ved acetylering til N-acetyl-5-ASA, som er uten farmakologisk effekt.</p> <p>Utskilles hovedsakelig via fæces. Halveringstiden for mesalazin er ca. 1 time, og for asetylert mesalazin ca. 6 timer.</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Effekten av mesalazin utøves lokalt, den systemiske absorpsjon er lav. Byttegruppen har vurdert informasjon som lå til grunn for godkjenning av produktene, og basert på studier av biotilgjengelighet og dissolusjon mener Byttegruppen at preparatene er likeverdige og anbefaler opptak på byttelisten.</p>	



Vurdering av byttbarhet mesalazine rektalvæske

	Originalpreparat	Generikum			Kommentar	
Preparatnavn	Pentasa rektalvæske 1g/100ml Ferring Legemidler AS	Asacol rektalvæske 1g/100ml Tillotts pharma AB				
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI			
	Samme virkestoff	x				
	Samme styrke	x				
	Samme legemiddelform	x				
Søkegrunnlag		Synonympreparat Klinisk dokumentasjon er basert på bibliografiske data. (Pentasa)				
		Er bioekvivalensstudier utført?				<u>Spesifiser:</u> En studie med Pentasa (1g/100ml) mot Asacol (4g/100ml)
		Ja	Biowaiver	Nei x		
Kvalitativ sammensetning	Mesalazine 1000mg dinatriumedetat natriummetabisulfitt natriumacetattrihydrat Konsentrert saltsyre til pH 4,8 Renset vann	Mesalazine 1000mg xantangummi natriummetabisulfitt natriumbenzoat renset vann				
Indikasjon	Ulcerøs proktosigmoiditt					
Dosering	1 klyster hver kveld før sengetid i 2-6 uker, avhengig av symptomer og sigmoidoskopiske funn. Rystes før bruk.					
Administrasjonsmåte	Innføres i endetarmen. Bruksanvisning medfølger i pakningen. Anvendes umiddelbart etter åpning. Toalettbesøk anbefales før administrering. Etter appliseringen bør rektalvæsken beholdes i tarmen så lenge som mulig Pasienten bør derfor ligge en stund for å minske legemidlets utløp fra tarmen. For at legemidlet skal virke på best mulig måte, bør tarmtømming unngås så lenge som mulig, helst i 8 timer etter applisering.					
Farmakodynamikk	Mesalazine (5-aminosalisylysyre) er et antiinflammatorisk middel, ATCnr: A07E C02 Det antas at lokal effekt på inflammatorisk tarmmucosa er viktigere enn systemisk effekt. Mesalazine hemmer leukocyttekjemotakse, nedsetter produksjon av cytokiner og leukotriener og frie radikaler. Ikke kjent hvilke av disse mekanismene, hvis noen, som dominerer i klinisk effekt					

Farmakokinetikk	<p>Effekt vil mest sannsynlig avhenge av legemidlets direkte kontakt med betennelsesområdet i tarmmucosa.</p> <p>Avgir høye konsentrasjoner mesalazine i rektum. Frigjør mesalazine i distal del av tarmen, til og med colon descendens.</p> <p>Mesalazine metaboliseres både presystemisk i tarmslimhinnen og systemisk i leveren til acetylmisalazine som er uten farmakologisk effekt.</p> <p>Absorpsjon er lav, men avhenger av dosen, formuleringen, alvorlighetsgrad av inflammasjon, tarminnholdets pH, tid dosen beholdes i tarmen og omfanget av legemidlets spredning. Stor grad av interindividuelle forskjeller. Ca 15-20 % av dosen absorberes etter gjentatt dosering. Systemisk absorpsjon er signifikant lavere hos pasienter med aktiv Ulcerøs kolitt sammenlignet med pasienter i remisjon.</p> <p>Utskilles hovedsakelig i feces</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Legemidlene har lokal virkning og absorberes i liten grad. Studier av bioekvivalens vil ikke gi informasjon om effekt av legemidlene. Små ulikheter i formuleringen av Asacol og Pentasa antas ikke å påvirke den medisinske effekten av legemidlene.</p> <p>Byttegruppen mener at de to legemidlene er medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på byttelisten.</p>	



Vurdering av byttbarhet naproksen enterotabletter

Preparatnavn	Napren-E 250mg, 375mg, 500mg Nycomed Pharma AS	Naproxen-E Mylan 250mg, 375mg, 500mg Mylan AB			Naprosyn Entero 250mg, 500mg F. Hoffmann-La Roche AG	
Kriterier for generisk likeverdighet		JA	NEI			
	Samme virkestoff	x				
	Samme styrke	x				
	Samme legemiddelform	x				
Søkegrunnlag	Sammenlignet med Naprosyn tabletter	Sammenlignet med Naprosyn-E			Sammenlignet med Naprosyn tabletter	
		Er bioekvivalensstudier utført?				<u>Spesifiser:</u> Ikke alle er sammenlignet direkte
		Ja x	Biowaiver	Nei		
Kvalitativ sammensetning	Naproksen 250mg, 375mg og 500mg Laktose 18 mg, 27 mg resp. 36 mg, potetstivelse, povidon, glyserol, natriumstivelseglykolat, magnesiumstearat (E 572), dimetikon, metakrylsyreetylakrylatkopolymer (1:1) dispersjon 30 %, talkum, makrogol	Naproksen 250mg, 375mg og 500mg Laktose, maisstivelse, povidon, renset vann, krysspovidon, talkum, kolloidal vannfri silika, magnesiumstearat, celluloseacetatftalat, dietylftalat.			Naproxen 250mg og 500mg <i>Tablettkjerne:</i> Povidon (K-90), magnesiumstearat, karmellosenatrium renset vann. <i>Drasjering:</i> Metakrylsyrekopolymer, talkum, natriumhydroksid, trietylsitrat.	
Indikasjon	Reumatoid artritt, juvenil reumatoid artritt, artrose, mb. Bekhterev. Akutte anfall av urinsyregikt. Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystemet. Primær dysmenoré. Primær og spiralindusert menoragi.					
Dosering	<p>Reumatoid artritt, artrose, mb. Bekhterev: 250 mg morgen og kveld, ved behov 750 eller 1000 mg daglig fordelt på morgen- og kveldsdose. Alternativt hele døgndosen om kvelden. Barn over 5 år: 125 mg morgen og kveld.</p> <p>Akutte anfall av urinsyregikt: 750 mg initialt, deretter 500 mg etter 8 timer og 250 mg hver 8. time til smerten forsvinner.</p> <p>Akutte inflammasjonstilstander i muskel-skjelettsystem: 750-1000 mg daglig fordelt på 2 doser i 3-10 dager. Første dose: 500 mg.</p>					

Dosering (forts.)	<p>Primær dysmenoré: 500 mg ved begynnende besvær. Deretter 250 mg ved behov - høyst 1250 mg pr. døgn.</p> <p>Primær og spiralindusert menoragi: 750-1250 mg fordelt på 2 doser første dag, deretter 250-500 mg morgen og kveld etter behov i opp til 5 dager.</p>	
Administrasjonsmåte	Enterotablettene skal svelges hele med et ½ glass vann	
Farmakodynamikk	<p>Ikke-steroid antiinflammatorisk middel, ATC-kode M01A E02.</p> <p>Hemmer prostaglandinsyntesen. Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt.</p> <p>Virker antiinflammatorisk, antipyretisk og analgetisk.</p> <p>Har effekt på hyperkontraktiliteten i uterus og senker forhøyet basaltonus.</p> <p>Prostaglandiner er involvert i eggløsning, og bruk av prostaglandinsyntesehemmere kan derfor påvirke fertilitet hos kvinner.</p>	
Farmakokinetikk	<p>Absorpsjon: Rask og fullstendig. Absorpsjonen starter ca 1-2 timer etter doseinntak. Samtidig fødeinntak forsinker absorpsjonshastigheten, men ikke -graden.</p> <p>Distribusjon: Maks. serumkonsentrasjon nås gjennomsnittlig etter 12 timer (4-24 timer) ved samtidig fødeinntak og etter 4 timer hos fastende.</p> <p>Steady state nås etter 3-4 dager. Proteinbinding > 99 %.</p> <p>Opptas bare i liten grad i vevene, hoveddelen gjenfinnes i blodet. Distribusjonsvolumet er ca. 0,1 l/kg.</p> <p>Biotransformasjon: Hovedsakelig ved demetylering og konjugering.</p> <p>Eliminasjon: Halveringstiden er 10-17 timer, gjennomsnittlig 13 timer, relativt uavhengig av dosen.</p> <p>Clearance er ca. 0,13 ml/min/kg. Ca. 95 % utskilles i urinen, fortrinnsvis som inaktive metabolitter, ca. 10 % som uforandret naproksen. 1-2 % utskilles med fæces.</p>	
Vurdering medisinsk likeverdighet	<p>Virkestoffet absorberes raskt og fullstendig.</p> <p>Enterotablettene tilfredsstillter krav til løselighet ved ulike pH og det er ingen retardfunksjon. Det er vist bioekvivalens for Napren-E og Naprosyn-E mot Naprosyn tabletter og for Naproxen-E mot Naprosyn-E.</p> <p>Tilbakemeldinger viser at preparatene allerede har vært utsatt for omfattende bytte i institusjon og apotek.</p> <p>Byttegruppen vurderer legemidlene som medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på Byttelisten.</p>	