

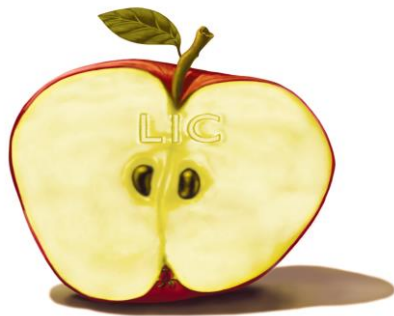
Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

Karolic

Karolic ger råd till sjukvårdspersonal inom öppen- och slutenvård då läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna som kommer in till Karolic tas emot av en läkare eller farmaceut. En litteratursökning görs i medicinska databaser och handböcker, varefter insamlat material värderas. Frågeställaren får sedan ett preliminärsvår inom överenskommen tid. Frågorna diskuteras på klinikens diskussionsrond, och svar som bedöms relevanta för framtida utredningar läggs in i databasen SVELIC, som är fritt tillgänglig via www.svelic.se.

Välkommen att kontakta oss!



Skillnader i gastrointestinala biverkningar mellan Concerta och generika av metylfenidat?

Den aktiva substansen i både Concerta och Metylfenidat Medical Valley är metylfenidat. Det förekommer olika beredningar av metylfenidat som kan ha olika frisättning och därmed olika verkningsstid. Indelning kan göras enligt följande:

A) Kortverkande metylfenidat - t.ex. Ritalin tablett, Medikinet tablett

B) Medellångverkande metylfenidat med modifierad frisättning - t.ex. Ritalin kapsel, Medikinet depotkapsel, Equasym depotkapsel

C) Långtidsverkande metylfenidat - i depottablettform:

- Concerta: använder en speciell teknik för frisättning, OROS (osmotic controlled release oral delivery system), där 22 % av

innehållet frisätts initialt och ger en koncentrationstopp efter ca 1-2 timmar, resten frisätts gradvis under 10 timmar.

- Metylfenidat Medical Valley (samt övriga depottabletter t.ex. Metylfenidat Sandoz)

För olika beredningar av metylfenidat med olika farmakokinetik (t.ex. vad gäller tid för toppkoncentration och verkningsstid) kan det tänkas finnas förutsättningar för olika biverkningsprofil. Concerta och Metylfenidat Medical Valley har samma beredningsform (långverkande depottablett), men Metylfenidat Medical Valley verkar inte ha OROS-teknologin som Concerta har varför frisättningsprofilen kan tänkas skilja något. Läkemedelsverket har dock bedömt att preparaten är utbytbara med varandra. Det innebär inte att de måste vara identiska, men de ska vara medicinskt likvärdiga genom att innehålla samma verksamma ämne i samma styrka, ha samma beredningsform och vara terapeutiskt ekvivalenta. En viss skillnad gällande t.ex. toppkoncentration och exponering accepteras (lite förenklat gäller att 90 % konfidensintervall för det generiska läkemedlets parametervärde, t.ex.

toppkoncentration, måste vara inom 80-125% av originalläkemedlets parametervärde).

Metylfenidat har bl.a. buksmärtor, illamående och diarré listade som vanliga biverkningar i produktresumén. Texten i produktresumén avseende farmakodynamik och farmakokinetik är i princip identisk så utifrån detta förväntas inga väsentliga skillnader mellan preparaten. Det finns skillnader i hjälpämnen där Concerta innehåller följande ämnen som Metylfenidat Medical

Valley saknar:

- Butylhydroxitoluen (E321)
- Poloxamer 188
- Polyetenoxid 200K och 7000K
- Povidon K29-32
- Stearinsyra
- Karnaubavax
- Propylenglykol

Dessa skulle i teorin kunna bidra till en skillnad mellan preparaten, även om hjälpämnen i allmänhet ska vara inerta och inte orsaka biverkningar. Vi har dock utifrån litteratursökning inte underlag för att bedöma om någon av dessa kan förklara skillnader i biverkningar.

Vid litteratursökning identifieras inga relevanta publikationer som visat på skillnader gällande gastrointestinala biverkningar mellan Concerta och generika av metylfenidat. Det finns studier där man sett tecken på andra skillnader mellan Concerta och generika av metylfenidat t.ex. ökad förekomst av bristande effekt för generikaprodukter som inte har samma frisättning (med OROS-teknologi) som Concerta. En tidigare utredning från en norsk läkemedelsinformationscentral om just skillnader mellan Concerta och generiska läkemedel av metylfenidat (då med fokus på Metylfenidat Sandoz) konstaterade att det inte finns anledning att förvänta sig olika effekt- och biverkningsprofiler för de olika preparaten. Vi instämmer med detta, andra förklaringar till skillnaden i misstänkta biverkningar bör övervägas i första hand. Vi kan dock inte helt utesluta att enskilda individer kan uppleva skillnader i effekt och biverkningar mellan originalläkemedel och generika på grund av t.ex. en viss skillnad i biotillgänglighet, frisättningsprofil eller andra okända faktorer.

I det aktuella fallet ska en dosökning av Concerta ha gjorts varefter de gastrointestinala symtomen uppstod. Eftersom

besvären inte verkar förekommit innan dosökning, och inte heller föreligger i nuläget med Metylfenidat Medical Valley (i samma dos som innan), skulle de observerade biverkningarna kunna vara dos-/koncentrationsberoende, snarare än kopplade till eventuella skillnader mellan preparaten.

SAMMANFATTNING

Både Concerta och Metylfenidat Medical Valley är depottabletter med metylfenidat som aktiv substans. De kan skilja något då Concerta har en speciell frisättningsmekanism, men har bedömts vara medicinskt likvärdiga och är utan betydande farmakokinetiska skillnader. Preparaten innehåller till viss del olika hjälpämnen vilket i teorin möjligen skulle kunna ge skillnader i t.ex. biverkningar, men vi har inte underlag för att bedöma detta. Studier finns som pekat mot en eventuell effektskillnad mellan Concerta och generika av metylfenidat, dock nämns inget om skillnader i gastrointestinala biverkningar i dessa studier.

Sammantaget förväntas ingen skillnad i gastrointestinala biverkningar mellan Concerta och Metylfenidat Medical Valley (eller likvärdiga generika). Annan orsak

Karolic

Nyheter från Karolinska läkemedelsinformationscentralen, Klinisk farmakologi

till biverkningsskillnad mellan preparaten bör därför övervägas. Vi kan dock inte helt utesluta att enskilda individer kan uppleva skillnader i biverkningar mellan originalläkemedel och generika på grund av t.ex. en viss skillnad i biotillgänglighet och frisättning.

I det aktuella fallet inträdde biverkningen först efter dosökning av Concerta och föreligger inte vid nuvarande dos av Metylfenidat Medical Valley. Detta kan tyda på att det rört sig om en dosberoende biverkning snarare än eventuella skillnader mellan preparaten. (SVELIC 226).

Nyheter från läkemedelsinformationscentralen är ett nyhetsbrev som utges kvartalsvis av Karolic, Klinisk farmakologi. Vill du ha referenser till publicerat material se www.svelic.se eller kontakta oss. Du kan närsomhelst välja att avregistrera dig från nyhetsbrevet genom att mejla till oss.