



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA

STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels

(Ketoprofenum)

10-0550

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

SIA "Briz", Latvija

PAR sagatavošanas datums: 2011. gada marts

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Dir.2001/83/EK 10a pants
Zāļu nosaukums	Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels
Aktīvā viela	Ketoprofenum
Zāļu forma, stiprums	Gels, 25 mg/g
Farmakoterapeitiskā grupa	Nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	M02AA10
Iesniedzēja nosaukums un adrese	SIA "Briz", Latvija
Procedūras numurs	10-0550
Procedūra pabeigta	22.10.2010.

1. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošību un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību firmas SIA "Briz", Latvija zālēm Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 22.10.2010. līdz 21.10.2015.

Zāles ar nosaukumu Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels nav reģistrētas Latvijā un citās EEK valstīs. Analogas ar plaši lietotām zālēm Ketonol, Fastum Gel, Begsan.

Zāles ir reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Zāļu aktīvajai vielai ketoprofenam ir pietiekami ilga medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošības un efektivitātes profils.

Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gelu lieto lokālai, īslaicīgai, simptomātiskai vieglu līdz vidēji smagu sāpju un skeleta - muskuļu sistēmas iekaisuma un traumu, kas iegūtas sportojot vai ikdienā, ārstēšanai. Zāles lieto, uzklājot plānu kārtiņu uz ādas slimības skartajā vietā, viegli ierīvējot, 1-2 reizes dienā. Dienas deva nedrīkst pārsniegt 15 g (28 cm) gela. Terapijas ilgums nedrīkst pārsniegt 7 dienas.

Zāles nedrīkst lietot bērniem līdz 15 gadu vecumam.

Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels ir recepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels ir dota zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās (skat. pielikumu).

2. KVALITĀTES ASPEKTI

1 g Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gela satur 25 mg ketoprofēna (*Ketoprofenum*). Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels ir bezkrāsains, caurspīdīgs līdz viegli lāsmojošs gels ar ēterisko eļļu un etilspirta smaržu.

Gels ir pieejams iepildīts alumīnija tūbiņā, kas satur 40 g krēma. Tūbiņa kopā ar lietošanas instrukciju ievietota atsevišķā kartona kastītē. Palīgvielas ir 96 % etilspirts, karbomērs 940, propilēnglikols, dietanolamīns, benzalkonija hlorīds, apelsīnu ziedu sintētiskā eļļa, lavandas eļļa, dinātrija edetāts, makrogols 400 un attīrīts ūdens.

Atbilstība Labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

Pirms reģistrācijas nacionālajā procedūrā ZVA ir pārliecinājusies par GMP standartu ievērošanu ražošanas procesā. Zāļu valsts aģentūrā ir iesniegti apliecinājumi, ka visās ražošanas vietās tiek ievērotas labas ražošanas prakses prasības.

Aktīvā viela

Ketoprofēns (*Ketoprofenum* - SNN) zināma aktīvā viela, kas iekļautas Eiropas Farmakopejā. Ketoprofēna kvalitāte atbilst Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām.

Aktīvās vielas ražotājam ir izsniegts Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāts. Pievienota deklarācija, ka aktīvās vielas ražošanā netiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes produkti.

Aktīvās vielas specifikācija izstrādāta atbilstoši Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām. Aktīvās vielas specifikācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Aktīvai vielai ketoprofēnam ir veikti stabilitātes pētījumi atbilstoši spēkā esošajām vadlīnijām, pētījumi veikti 3 sērijām parastos ilgtermiņa uzglabāšanas apstākļos, paātrinātos stabilitātes noteikšanas un stresa apstākļos. Pamatojoties uz iesniegtajiem stabilitātes pētījumu datiem un CEP ir akceptējams atkārtotas pārbaudes/uzglabāšanas laiks – 5 gadi ar uzglabāšanas nosacījumu „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C”.

Galaprodukts

Produkta zāļu forma ir gels, un tā izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Palīgvielas ir plaši pazīstamas un ir aprakstītas Eiropas Farmakopejā.

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes un ražošanas procesa validācija nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti.

Produkta specifikācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri. Norādītas analītiskās metodes, to validācija. Galaprodukta specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifikācijai.

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām ICH vadlīnijām un ir noteikts uzglabāšanas laiks – 2 gadi ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C”. Uzglabāšanas laiks 1 mēnesis pēc tūbiņas pirmās atvēršanas.

Secinājumi

Zāļu Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošas Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās ketoprofēna īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par drošības profilu nav iesniegti, jo saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10 a pantu, lai reģistrētu plaši lietotas zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

Ne-klīniskā eksperta ziņojums

Eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju.

Kopsavilkumā tiek analizētas aktīvās vielas farmakodinamiskās un farmakokinētiskās īpašības, kā arī analizēti dati par toksicitāti. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 65 zinātniskās publikācijas. Secinājumos eksperts norāda, ka preklīniskie drošības dati liecina par ketoprofēna gela labu panesamību, zemu toksicitātes līmeni un neatklāj īpašu risku cilvēkam.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels netiek uzskatīts par lielākā mērā vai apjomā kaitīgāku apkārtējai videi kā citi ketoprofēnu saturošie produkti. Zālēs nav sastāvdaļu, kas varētu radīt papildus nelabvēlīgu ietekmi uz vidi uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Novērtējums nav nepieciešams un kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams.

4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS

Zāļu Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels aktīvā viela ir ketoprofēns (*Ketoprofenum* - *SNN*).

Farmakokinētika

Ketoprofēna uzsūkšanās pēc ārīgas lietošanas ir lēna. Lietojot 30 mg ketoprofēna gela ik pēc 6 stundām uz 100 cm² liela ādas laukuma uz muguras relatīvā biopieejamība bija 0,90±0,5 mg/l un 1,080±0,63 mg/l, lietojot uz pleca. Pēc ārīgas lietošanas tā koncentrācija audos ir diezgan liela. Ketoprofēns tiek metabolizēts aknās, neveidojas aktīvie metabolīti. Tas izdalās galvenokārt caur nierēm un nedaudz ar izkārnījumiem.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Ketoprofēns ir nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis (NPL). Tam piemīt pretiekaisuma un pretsāpju iedarbība. Tā farmakoloģiskā aktivitāte izpaužas kā prostaglandīnu sintēzes nomākšana un ciklooksigenāzes (COX1 un COX2) nomākšana.

Tas ir efektīvs lokālai, simptomātiskai un īslaicīgai sāpju un skeleta - muskuļu sistēmas iekaisuma un traumām, kas iegūtas sportojot vai ikdienā, ārstēšanai.

Klīniskā eksperta ziņojums

Kopsavilkumā ir aprakstītas aktīvo vielu farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības, zāļu lietošanas efektivitāte un drošība. Ir norādījumi par zāļu plašu lietošanu. Aktīvo vielu ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC punktu 10 a farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir nodrošināti zinātniskās literatūras bibliogrāfiskie dati. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 55 zinātniskās publikācijas.

Pamatojoties uz eksperta pārskatu par klīnisko dokumentāciju var secināt, ka zāles tiek plaši lietotas pasaulē (pacientu skaits, kas visā pasaulē ikdienu lieto zāles ir 30 miljoni), tām ir labvēlīgs ieguvuma un riska līdzsvars un nav datu par to, ka pastāv potenciāls risks sabiedrības veselībai.

Klīniskais drošums

Ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti. Zāles nedrīkst lietot: ja ir paaugstinātas jutības reakcijas pret ketoprofēnu vai jebkuru no šo zāļu palīgvielām; fotosensitivitāte; paaugstinātas jutības reakcijas pret ketoprofēnu, fenofibrātu, tiaprofēnskābi, acetilsalicilskābi vai citiem nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem; alergiskas ādas reakcijas pret ketoprofēnu, tiaprofēnskābi, fenofibrātu, UV aizsarglīdzekļiem vai smaržvielām anamnēzē; eksudatīvas dermatozes, ekzēma, ādas čūlas, ādas infekcijas bojātajās vietās, saplaisājusi āda vai apdegumi; grūtniecības pēdējais trimestris; bērniem jaunākiem par 15 gadiem. Terapijas laikā un 2 nedēļu laikā pēc tās beigām ārstētos ādas apvidus nedrīkst pakļaut saules gaismas iedarbībai (pat dūmakainā laikā), tai skaitā arī solārija ultravioletajam starojumam.

Ketoprofēna Sopharma gelu nedrīkst lietot uz bojātas ādas, gļotādām, acu tuvumā, anālās atveres vai dzimumorgānu apvidū, zem apsēja. Pēc zāļu lietošanas jānomazgā rokas. Ketoprofēna gels ar piesardzību jālieto pacientiem ar smagām nieru vai aknu slimībām, astmu vai bronhospazmām, smagām sirds – asinsvadu slimībām, kuņģa – zarnu trakta asiņošanu.

Palīgvielas propilēnglikols un benzalkonijs hlorīds var izraisīt ādas reakcijas. Ketoprofēna gela lietošana grūtniecēm pirmajā vai otrajā grūtniecības trimestrī nav ieteicama, zāles nedrīkst lietot pēdējā grūtniecības trimestra laikā. Ketoprofēna gela lietošanas laikā ieteicams pārtraukt bērna barošanu ar krūti.

Iespējamās blakusparādības ir dažādas lokālas ādas reakcijas (eritēma, nieze, dedzināšanas sajūta, ekzēma), fotosensitivitātes reakcijas, dažādas smaguma pakāpes izsitumi.

Riska mazināšanas plāns (RMP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)

Ketoprofēnam kā aktīvajai vielai ir vairāk kā 10 gadu ilga pēcreģistrācijas lietošanas pieredze. Aktīvajai vielai fotoalerģijas risks ir identificēts jau 1983. gadā. Kopš zāles tiek izplatītas, retos gadījumos ir novērotas ar fotosensitivitāti saistītas smagas ādas reakcijas, kuru dēļ radās darba nespēja vai nepieciešamība pēc hospitalizācijas. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83/EK 107. pantu pēc Francijas ierosinājuma tika veikta drošuma izvērtēšana. Ar Eiropas Komisijas Pārvērtēšanas procedūras 2010. gada 29. novembra lēmumu C(2010)8646, tika nolemts mainīt zāļu izsniegšanas kārtību no „bezrecepšu” uz „recepšu”. Zāļu aprakstā, lietošanas instrukcijā un uz iepakojuma pievienota papildus informāciju par zāļu drošumu (skatīt attiecīgos dokumentus).

Iesniegts Farmakovigilances sistēmas detalizēts apraksts. Reģistrācijas apliecības īpašnieks apgalvo, ka funkcionējošais dienests ar atbildīgo kvalificēto speciālistu nodrošina ziņojumu iesniegšanu par blakusparādību rašanos gan EEK valstīs, gan ārpus EEK.

Periodiski atjaunojamais drošības ziņojums (PADZ) un pārreģistrācijas datums
Ketoprofēns ir plaši lietota aktīvā viela, kura tiek izplatīta visā ES teritorijā. Harmonizēta Eiropas dzimšanas diena nav noteikta. Mainīts PADZ iesniegšanas periods no 3 gadu cikla uz 1 gadu, iekļaujot fotosensitivitātes reakciju pārskatu un analīzi. Viena gada cikls ir akceptējams. Nākamais PADZ iesniegšanas datums ir 29.02.2012. Zāļu Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels pārreģistrācija paredzēta 21.10.2015.

5. PRODUKTA INFORMĀCIJA

Zāļu apraksts un lietošanas instrukcija

Zāļu apraksts apstiprināts nacionālās reģistrācijas procedūras laikā un atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, lietošanas instrukcija saskaņota ar zāļu aprakstu.

Saprotamības tests / Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama. Tests jāveic saskaņā ar Latvijas Republikas Ministru kabineta noteikumu Nr.57 *“Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”* 7.8 punkta un 38. punkta prasībām. Konsultācijas ar pacientu grupām ir veiktas atbilstoši minētajām prasībām.

5. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS.

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma 2. punkta prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par SIA „Briz” zālēm Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels klīnisko drošību un efektivitāti indikācijas „Lieto lokālai, īslaicīgai, simptomātiskai vieglu līdz vidēji smagu sāpju un skeleta - muskuļu sistēmas iekaisuma un traumu, kas iegūtas sportojot vai ikdienā, ārstēšanai” gadījumā.

Produkta informācija un marķējums atbilst QRD un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija Noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām un Ministru kabineta 2006.gada 17. janvāra Noteikumiem Nr.57 „Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanas instrukcijai izvirzāmajām prasībām”.

Pamatojoties uz pieejamo datu pārskatu, labuma/riska attiecības izvērtējums zālēm ir atzīts kā pozitīvs, zāles Ketoprofen Sopharma 25 mg/g gels ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

SAĪSINĀJUMI

ATĶ	Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija
DLP	datu apkopošanas datums
EEK	Eiropas ekonomiskā kopiena
EK	Eiropas Komisija
ES	Eiropas Savienība
GMP	laba ražošanas prakse
PADZ	periodiski atjaunojamais drošības ziņojums
ZA	zāļu apraksts
SNN	starptautiskais nepatentētais nosaukums
TSE	transmisīvā spongiformā encefalopātija
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (<i>quality review of documents</i>)
ICH	starptautiskā saskaņošanas konference (<i>International Conference on Harmonisation</i>)