



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA
STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai

(Tobramycinum)

11-0276

Reģistrācijas apliecības turētājs:

Chiesi Pharmaceuticals GmbH,
Austrija

PNZ sagatavošanas datums: 2012. gada jūnijs

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Jauktais iesniegums Dir.2001/83/EK 10 (3) pants
Zāļu nosaukums	Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai
Aktīvā viela	Tobramycinum
Zāļu forma, stiprums	Šķīdums izsmidzināšanai, 300 mg/4 ml
Farmakoterapeitiskā grupa	Aminoglikozīdu pretmikrobu līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	J01GB01
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse16/16,Vienna, A-1010, Austrija
Reģistrācijas numurs	11-0276
Procedūra pabeigta	28.07.2011.

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 VIP Pharma SIA, Latvija zālēm Tobramycin VIP Pharma 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai.

Reģistrācijas apliecība ir derīga no 28.07.2011. līdz 27.07.2016. gadam.

Pēc reģistrācijas zālēm Tobramycin VIP Pharma 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai mainīts reģistrācijas apliecības īpašnieks uz Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austrija un zāļu nosaukums uz Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai. Turpmāk tekstā minēts jaunais zāļu nosaukums un reģistrācijas apliecības īpašnieks.

Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai ir recepšu zāles.

Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai ir paredzēts *Pseudomonas aeruginosa* izraisītas hroniskas elpceļu infekcijas ārstēšanai pacientiem ar cistisko fibrozi, kuri vecāki par 6 gadiem.

Zāles paredzētas lietošanai bērniem pēc 6 gadu vecuma.

Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

Zāļu Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai reģistrācijas pamatojums ir Direktīvas 2001/83/EK 10 (3) pants - *jauktais iesniegums*, jo ģenēriskajām zālēm ir cits zāļu stiprums, zāļu forma, ievadīšanas veids un indikācijas.

Šī nacionālā reģistrācijas procedūra attiecas uz ģenērisko pieteikumu, kurā pierādīta ģenērisko zāļu būtiska līdzība ar atsauces (oriģinālajām) zālēm Tobradistin 100 mg/2

ml sol. for inj; Dista; reģistrēts Spānijā, kuras reģistrējusi Lielbritānijas firma AstraZeneca UK Limited un reģistrācijas apliecība izsniegta atbilstoši Eiropas Direktīvas 2001/83EK 8 (3) p. – pilns iesniegums zināmai aktīvai vielai.

Iesnieguma veids ģenēriskām zālēm izmanto atsauci uz informāciju, kas atrodama atsauces zāļu reģistrācijas dokumentācijas farmakoloģiskajā, toksikoloģiskajā un klīniskajā daļā. Atsauces zāles ir zāles, kuras ir reģistrētas un tiek izplatītas pamatojoties uz pilnīgu reģistrācijas dokumentācijas komplektu, kas ietver ķīmisko, bioloģisko, farmaceitisko, farmako-toksikoloģisko un klīnisko pētījumu datus. Šī informācija pilnībā publiski nav pieejama. Ģenēriskās zāles var tikt reģistrētas pēc atsauces zāļu datu aizsardzības perioda beigām.

Lai reģistrētu ģenēriskās zāles, ir arī jāpierāda, ka to farmakokinētiskais profils ir līdzīgs atsauces zāļu farmakokinētiskajam profilam. Lai to pierādītu, pieteicējs ir iesniedzis pētījumu saskaņā ar EMEA „*Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence*”, kurā ES reģistrēto atsauces zāļu Tobradistin 100 mg/2 ml solution for injection farmakokinētiskais profils ir salīdzināts ar pieteikto zāļu farmakokinētisko profilu.

Bioekvivalences pētījums ir vispārpieņemts veids, kā pierādīt, ka atšķirīgu palīgvielu lietošana un atšķirīgu ražošanas metožu izmantošana neietekmē zāļu efektivitāti un lietošanas drošumu. Ar šīm ģenēriskajām zālēm var aizvietot to atsauces zāles.

2. KVALITĀTES ASPEKTI

Ievads

Viens Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai 4 ml vienas devas flakons satur 300 mg tobramicīna.

Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai ir pieejams vienas devas polietilēna flakonos pa 4 ml, aizzīmogotos maisīņos pa četriem vienas devas flakoniem. Kartona kastītē ir 16, 28 vai 56 flakoni. Palīgvielas ir nātrijs hlorīds, sērskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

Atbilstība labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

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

Aktīvā viela

Zāļu aktīvā viela tobramicīns (*Tobramycinum* – SNN) ir zināma aktīvā viela, kas ir iekļauta Eiropas Farmakopejā. Tobramicīna kvalitāte atbilst Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām.

Ķīmiskais nosaukums: O-3-amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O-[2,6-diamino-2,3,6-trideoxy- α -D-ribohexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-D-streptamine

CAS No: 32986-56-4

Molekulārā formula: C₁₈H₃₇N₅O₉

Mol.masa: 467,5 g/mol

Apraksts: Balts vai iedzeltens higroskopisks kristālisks pulveris.

Aktīvās vielas ražotājs iesniedzis *Aktīvās vielas pamatlietu* (EDMF/ASMF). Galvenais Aktīvās vielas pamatlietas ASMF procedūras uzdevums ir atļaut aktīvās vielas ražotāja konfidenciālam intelektuālajam īpašumam vai tehnoloģiskajām prasmēm būt aizsargātiem, vienlaikus ļaujot iesniedzējam vai reģistrācijas apliecības īpašniekam uzņemt pilnu atbildību par galaproduktu, tā kvalitāti, un aktīvās vielas kvalitātes kontroli. Kompetentajām institūcijām tādējādi tiek piešķirtas pieejas tiesības pilnai informācijai, kas nepieciešama lai novērtētu aktīvās vielas atbilstību prasībām galaproduktā.

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

Aktīvās vielas specifikācija un analīžu metodes ir adekvāti izstrādātas, lai nodrošinātu atbilstošu un nemainīgu aktīvās vielas kvalitāti.

Pamatojoties uz iesniegtajiem aktīvās vielas stabilitātes pētījumu datiem, noteiktais atkārtotas pārbaudes termiņš ir 3 gadi ar nosacījumu „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C”.

Galaprodukts

Produkta zāļu forma ir šķīdums izsmidzināšanai, un tā izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Palīgvielas ir plaši pazīstamas un plaši lietotas zāļu ražošanā.

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. Dokumentācijai pievienotā iepakojumu sertificējošā dokumentācija apstiprina tā piemērotību zāļu pakošanai.

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām ICH vadlīnijām un apstiprina uzglabāšanas laiku – 2 gadi, ar nosacījumiem “Uzglabāt ledusskapī (temperatūrā no 2°C līdz 8°C)”, „Uzglabāt oriģinālajā iesaiņojumā, lai pasargātu no gaismas”. Pēc pirmās vienas devas flakona atvēršanas tas jālieto nekavējoties. Uzglabāšanas laiks lietojot: Bramitob maisījumus (neatvērtus vai atvērtus) var uzglabāt līdz 3 mēnešiem temperatūrā līdz 25°C.

Secinājumi

Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošās Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Zāļu aktīvās vielas tobramicīna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni dati par tobramicīna papildus neklīniskajiem pētījumiem nav iesniegti, bet saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10(3) pantu neklīniskajā dokumentācijas daļā atrodams plašs literatūras apskats.

Ne-klīniskā eksperta ziņojums

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

Kopsavilkumā tiek analizētas tobramicīna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības. Secinājumos norādīts, ka pierādīta zāļu lietošanas drošība, aktīvā viela un palīgvielas ir labi panesamas.

Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 45 zinātniskās publikācijas par laika periodu no 1973. līdz 2003. gadam.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Zāles Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai ir paredzētas citu identisku zāļu aizvietošanai tirgū. Šo zāļu reģistrēšana nepalielinās kopējo tobramicīna apjomu, kas nonāks apkārtējā vidē. Šīs zāles nesatur komponentus, kas rada papildus draudus apkārtējai videi zāļu uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Novērtējums nav nepieciešams un kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams.

4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS

Tobramicīns ir labi zināma aktīvā viela ar pierādītu efektivitāti un panesamību.

Ir iesniegts ekspertu kopsavilkums par zāļu klīnisko dokumentāciju. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 22 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1991. gada līdz 2003. gadam.

Ir iesniegti dati par vienu farmakoloģisko pētījumu (2001.-2002.g.) par tobramicīna koncentrāciju krēpās un divu klīnisko pētījumu dati (CT01 un CT02 2002.-2004. g.), kuri pierāda zāļu efektivitāti, drošumu un panesamību. Pētījumu rezultātā tika iegūti dati, ka testa zāles ir efektīvas pacientiem ar cistisko fibrozi *P. aeruginosa* infekcijas terapijā (plaušu funkciju uzlabošanās, mazāka nepieciešamība pēc parenterālām antibiotikām, mazāks hospitalizāciju skaits utt.) un ir labi panesamas.

Secinājumos eksperti norāda, ka *Chiesi CHF 1538 nebuliser solution for inhalation* ir efektīvas zāles pacientiem ar cistisko fibrozi *P. aeruginosa* infekcijas terapijā, to lietošanas ieguvuma un riska attiecība ir pozitīva.

Pamatojoties uz ekspertu kopsavilkuma un zinātnisko publikāciju datiem, var secināt, ka zāļu (*Bramitob 300 mg/ 4 ml šķīdums izsmidzināšanai*) lietošana ir efektīva un droša minēto indikāciju gadījumā. Potenciāls risks sabiedrības veselībai nepastāv.

Farmakokinētika

Uzsūkšanās un izplatīšanās: Pēc ievadīšanas ar izsmidzinātāju 6 pacientiem ar cistisko fibrozi, vidējā absolūtā biopieejamība bija apmēram 9,1 % no lietotās devas. Tobramicīna sistēmiskā uzsūkšanās ir ļoti maza, ja to lieto inhalējamā aerosola veidā.

Ir sagaidāms, ka aptuveni 10 % no sākotnēji izsmidzinātās zāļu devas nogulsnesies plaušās un atlikušie 90 % vai nu paliks izsmidzinātājā, uzkrāsies mutes dobumā un tiks norītas, vai arī izdalīsies gaisā.

Koncentrācija krēpās: desmit minūtes pēc pirmās 300 mg inhalācijas vidējā tobramicīna koncentrācija krēpās bija 695,6 µg/g. Tobramicīns neuzkrājas krēpās. Pēc 20 nedēļu terapijas vidējā tobramicīna koncentrācija krēpās 10 minūtes pēc inhalācijas bija 716,9 µg/g. Ir novērota liela tobramicīna krēpu koncentrācijas svārstība starp pacientiem. Divu stundu laikā pēc inhalācijas tobramicīna koncentrācija krēpās samazinās par aptuveni 14 %.

Koncentrācija serumā: vienu stundu pēc vienas 300 mg devas inhalācijas pacientiem ar cistisko fibrozi vidējā tobramicīna koncentrācija serumā bija 0,68 µg/g. Pēc 20 nedēļu tobramicīna terapijas vidējā tobramicīna koncentrācija serumā vienu stundu pēc inhalācijas bija 1,05 µg/g.

Eliminācija: nav pētīta inhalējamā tobramicīna eliminācija. Neuzsūktais tobramicīna daudzums visdrīzāk tiek izvadīts ar atklepotām krēpām.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Tobramicīns ir aminoglikozīdu grupas antibiotika, kas veidota no *Streptomyces tenebrarius*. Tas iedarbojas, primāri traucējot olbaltumvielu sintēzi, kas izraisa šūnu caurlaidības traucējumus, progresīvu šūnas membrānas un sienīgas noārdīšanos un pilnīgu šūnas bojāeju. Tobramicīns ir baktericīds koncentrācijā, kas ir vienāda vai nedaudz lielāka par inhibējošo koncentrāciju. Noteikti robežpunkti parenterālas tobramicīna lietošanas gadījumā nav piemērojami šo zāļu inhalācijām. Cistiskās fibrozes (CF) krēpām piemīt inhibējoša iedarbība uz izsmidzināmo aminoglikozīdu lokālo bioloģisko aktivitāti. Šī iemesla dēļ ir nepieciešama apmēram 10 līdz 25 reizes lielāka izsmidzināmā tobramicīna koncentrācija krēpās nekā minimālā inhibējošā koncentrācija (MIK), lai attiecīgi nomāktu *P. aeruginosa* augšanu un samazinātu baktericīdo aktivitāti. Tā kā, lietojot izsmidzinot, nav standarta jutības robežpunktu, jāievēro piesardzība, nosakot, kuri organismi ir jutīgi vai nejutīgi pret izsmidzināmo tobramicīnu. Klīniskajos pētījumos ar inhalējamo tobramicīnu vairumam pacientu ar *P. aeruginosa* izolātiem un tobramicīna MIKs < 128 µg/ml sākuma stadijā novēroja plaušu darbības uzlabošanos pēc tobramicīna lietošanas. Pacientiem ar *P. aeruginosa* izolātiem un MIK sākuma stadijā 128 µg/ml klīniskā atbildes reakcija ir mazāk iespējama. Pamatojoties uz *in vitro* datiem un/vai klīnisko pētījumu datiem, sagaidāms, ka mikroorganismi, kas saistīti ar plaušu infekciju cistiskās fibrozes gadījumā, uz tobramicīna terapiju reaģēs sekojoši: jutīgi mikroorganismi - *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*; nejutīgi mikroorganismi - *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Alcaligenes xylosoxidans*. Tobramicīna lietošana klīniskajos pētījumos liecina par nelielu, bet skaidru tobramicīna, amikacīna un gentamicīna pētīto *P. aeruginosa* izolātu minimālās inhibējošās koncentrācijas palielināšanos. Katri papildus 6 terapijas mēneši pakāpeniski palielināja to līdzīgi, kā tas tika novērots 6 mēnešu ilgos kontrolētos pētījumos. Galvenais aminoglikozīdu rezistences mehānisms, kas novērots *P. aeruginosa* (nodalot no hroniskiem CF infekcijas pacientiem), ir necaurlaidība, kas definēta kā vispārīgs jutības zudums pret visiem aminoglikozīdiem. Pierādīts, ka *P. aeruginosa* (nodalot no hroniskiem CF infekcijas pacientiem) piemīt adaptīva aminoglikozīdu rezistence, kas izpaužas kā jutības atgriešanās, pārtraucot antibiotiku lietošanu. Nav pierādījumu, ka pacientiem, kuri ārstēti ar tobramicīnu līdz pat 18

mēnešiem ilgi, būtu lielāks *B. cepacia*, *S. maltophilia* vai *A. xylosoxidans* inficēšanās risks salīdzinājumā ar pacientiem, kuri nesaņem tobramicīnu. Pacientiem, kuri saņēma tobramicīnu, krēpās biežāk konstatēja *Aspergillus* sugas, tomēr klīniskās sekas (piemēram, alerģiska bronhopulmonāla aspergiloze) tika ziņotas retāk un sastopamības biežums bija tāds pats kā kontroles grupā.

Plašāka informācija par zāļu klīnisko efektivitāti ir sniegta zāļu aprakstā.

Klīniskā eksperta ziņojums

Ir iesniegts eksperta kopsavilkums par zāļu klīnisko dokumentāciju. Kopsavilkumā ir aprakstītas tobramicīna farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības, zāļu lietošanas efektivitāte un drošība.

Tobramicīna ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti. Atbilstoši ES Direktīvas 2001/83EK 10(3) pantam ir nodrošināti atsauces zāļu klīnisko pētījumu dati, bioekvivalences/biopiejamības pētījumu dati, iepriekš veikto klīnisko pētījumu rezultāti par tobramicīna farmakokinētiku, farmakodinamiku, zāļu mijiedarbību, lietošanas drošību un efektivitāti. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma veidošanā ir izmantotas 22 zinātniskās publikācijas par laika periodu no 1991.gada līdz 2003.gadam.

Klīniskais drošums

Tobramicīns ar piesardzību jālieto gados vecākiem pacientiem, jo šiem pacientiem var būt iespējami nieru darbības traucējumi. Tobramicīns ar piesardzību jālieto pacientiem ar diagnosticētiem nieru darbības traucējumiem (vai nieru darbības traucējumu aizdomu gadījumā). Nefrotoksicitātes gadījumā jāpārtrauc *Bramitob 300 mg/ 4 ml šķīdums izsmidzināšanai* lietošana un to drīkst atsākt tikai tad, kad tobramicīna koncentrācija serumā ir mazāka par 1 µg/ml. Pacientiem ar aknu mazspēju nav nepieciešams pielāgot zāļu devu. Tobramicīna terapija jāturpina cikliski un tā jāturpina tik ilgi, cik vien ārsts uzskata, ka zāļu iekļaušana terapijas shēmā sniedz klīnisku ieguvumu. Ja novērojams klīnisks plaušu darbības pasliktinājums, jāapsver papildus antipseudomonāla terapija. Zāļu lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar paaugstinātu jutību pret tobramicīnu, citiem aminoglikozīdiem vai jebkuru no palīgvielām. Šīs zāles ir kontrindicētas arī pacientiem, kuri lieto spēcīgus diurētiskos līdzekļus, piemēram, furosemīdu vai etakrīnskābi, kas, kā pierādīts, ir ototoksiski.

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

Tobramicīnam kā aktīvai vielai ir vairāk kā 10 gadu ilga pāreģistrācijas lietošanas pieredze. Tā drošības profilu var uzskatīt par labi zināmu, un nav identificēti jauni produktam specifiski farmakovigilances aspekti, kuri nebūtu atspoguļoti apstiprinātajā zāļu aprakstā. Papildus riska mazināšanas pasākumi nav nepieciešami.

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
Tobramicīns ir plaši lietota aktīvā viela, kas tiek izplatīta ES teritorijā. Harmonizēta Eiropas dzimšanas diena ir noteikta 1999. gada 10. decembris. PADZ sinhronizācijas sarakstā tobramicīnam datu apkopošanas datums (DLP) ir noteikts 2011. gada decembris. Zāļu Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai pārreģistrācija paredzēta 2016. gada 27. jūlijā.

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.

Zāļu Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai saprotamības tests ir veikts atbilstoši likumdošanas prasībām.

6. 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 zālēm Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Lietošanas pieredze apliecina zāļu Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai aktīvās vielas klīnisko drošību un efektivitāti.

Produkta informācija un marķējums atbilst pieņemtajām standartformām (QRD) un mūsdienu medicīnas zinātnes datiem, kas atbilst Ministru kabineta 2006.gada 9.maija Noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, 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 Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Austrija, zālēm Bramitob 300 mg/4 ml šķīdums izsmidzināšanai ir atzīts kā pozitīvs, zāles ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

SAĪSINĀJUMI

ATĶ	Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija
DLP	datu apkopošanas datums
EDMF/ASFM	Aktīvās vielas pamatlieta
EEK	Eiropas ekonomiskā kopiena
EK	Eiropas Komisija
ES	Eiropas Savienība
GMP	laba ražošanas prakse
PADZ	periodiski atjaunojamais drošības ziņojums
SNN	starptautiskais nepatentētais nosaukums
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (<i>quality review of documents</i>)
ICH	Starptautiskā harmonizācijas konference (<i>The International Conference on Harmonisation</i>)