

**ZĀĻU VALSTS ĀĢENTŪRA**  
**STATE AGENCY OF MEDICINES**

**PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

**Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes**  
**Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes**  
*(Ibuprofenum )*

**12-0197**

**12-0198**

**Reģistrācijas apliecības turētājs:**

**Ilse Pharm SIA, Latvija**

**PNZ sagatavošanas datums: 2012. gada decembris**

## Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums ģenēriskām zālēm Dir.2001/83/EK 10 (1) pants
Zāļu nosaukums	Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes
Aktīvā viela	Ibuprofenum
Zāļu forma, stiprums	Apvalkotās tabletes, 200 mg un 400 mg
Farmakoterapeitiskā grupa	nesteroīdie pretiekaisuma un pretreimatisma līdzekļi
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	M01AE01
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Ilse Pharm SIA, Ģertrūdes 77-12, Rīga, LV-1011, Latvija
Reģistrācijas numurs	12-0197 12-0198
Procedūra pabeigta	08.08.2012.

### 1. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošību un efektivitāti, atbilstoši Ministru kabineta 2006.gada 9.maija noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrācijas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķirusi reģistrācijas apliecību Ilse Pharm SIA, Latvija zālēm Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes un Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes. Reģistrācijas apliecības ir derīgas no 08.08.2012. līdz 07.08.2017. gadam.

Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg un 400 mg apvalkotās tabletes ir bezrecepšu zāles.

Zāles ar nosaukumu Ibuprofen Ilse Pharm nav reģistrētas citās ES valstīs.

Ibuprofen Ilse Pharm apvalkotās tabletes ir paredzēts lietot vieglu un vidēji smagu sāpju un iekaisīgu slimību simptomātiskai ārstēšanai: tai skaitā dismenorejas, galvassāpju, tai skaitā migrēnas, pēcoperācijas sāpju, zobu sāpju gadījumā.

To lieto reimatoīdā artrīta, tostarp juvenīlā reimatoīdā artrīta, osteoartrīta, ankilozējošā spondilīta, periartikulāru slimību: bursīta, tendovaginīta un mīksto audu bojājuma, piemēram, sasitumu gadījumā.

Kā pret sāpju un pretdrudža līdzekli to lieto drudža gadījumā un augšējo elpceļu iekaisuma slimību gadījumā.

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

Zāļu reģistrācijas pamatojums ir Direktīvas 2001/83/EK 10 (1) pants - *iesniegums ģenēriskām zālēm*. Šī nacionālā reģistrācijas procedūra attiecas uz ģenērisko pieteikumu. Pieteikumā reģistrācijai norādītās atsauces (oriģinālās) zāles *Nurofen*

(Forte), 200mg un 400mg apvalkotās tabletes (Boots Healthcare International, Lielbritānija), kurām reģistrācijas apliecība izsniegta atbilstoši Eiropas Direktīvas 2001/83EK 8 (3) p. – pilns iesniegums zināmai aktīvai vielai.

Iesniegumā 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 bioekvivalences pētījumu, kurā *Lielbritānijā* reģistrēto atsauces zāļu *Nurofen (Forte) Boots Healthcare International 400 mg apvalkotās tabletes* 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

Viena Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg un 400 mg apvalkotā tablete satur attiecīgi 200 mg vai 400 mg ibuprofēna.

Zāles Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes ir gaiši violeti sarkanas krāsas apvalkotās tabletes, diametrs 9,1-9,2 mm.

Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes ir gaiši violeti sarkanas krāsas apvalkotās tabletes, diametrs 12,2 mm.

Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas blisteriepakojumos (Al/PVH), pa 10, 12, 24 un 30 apvalkotām tabletēm, kas ievietoti kartona kastītē.

Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes pieejamas pa 100 apvalkotām tabletēm ABPE pudelītē ar uzskrūvējamu PE vāciņu, pudelīte ievietota kartona kastīte un blisteriepakojumos (Al/PVH) pa 10, 12, 24, 30 un 36 apvalkotām tabletēm.

Zāles satur šādas palīgvielas - tabletes kodolā: kukurūzas cieti, preželatīnizēto cieti, nātrija cietes glikolātu (C tipa), stearīnskābi, talku un koloidālo silīcija dioksīdu tabletes apvalkā: hipromelozi 2910/3, makrogolu 6000, talku, titāna dioksīdu (E 171), eritrozīnu (E 127) un simetikona emulsiju SE 4.

### 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

Zāļu aktīvā viela ir ibuprofēns (*Ibuprofenum* - SNN). Tā ir iekļauta Eiropas Farmakopejā. Ibuprofēna kvalitāte atbilst spēkā esošajām Eiropas farmakopejas un Eiropas likumdošanas prasībām.

*Ķīmiskais nosaukums:* (2RS)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propānskābe ,

*CAS No:* [15687-27-1]

*Molekulārā formula:* C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

*Mol.masa:* :206,3 g/mol

*Apraksts:* balts vai gandrīz balts kristālisks pulveris vai bezkrāsaini kristāli. Praktiski nešķīst ūdenī, viegli šķīst acetonā, metanolā un metilēnchlorīdā. Šķīst atšķaidītos sārmu hidroksīdu un karbonātu šķīdumos.

Aktīvās vielas ražotājiem ir izsniegti Eiropas farmakopejas atbilstības sertifikāti. Aktīvās vielas ražošanas atbilstību GMP prasībām apliecina dokumentācijai pievienotās par sēriju izlaidi atbildīgā ražotāja Kvalificētās personas deklarācija.

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

Aktīvai vielai (ibuprofēnam) aktīvās vielas ražotājfirmas saskaņā ar Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikātiem garantē atbilstoši 4 un 5 gadu atkārtotās pārbaudes periodu, uzglabājot to sertifikātos aprakstītajos apstākļos.

### **Galaprodukts**

Produkta zāļu forma apvalkotās tabletes, un to izstrāde ir adekvāti aprakstīta atbilstoši spēkā esošām Eiropas likumdošanas prasībām. Palīgvielu izvēle ir pamatota un attiecīgi raksturota. Lielākā daļa no galaprodukta ražošanā izmantotām palīgvielām ir Eiropas farmakopejā aprakstītas vielas, tāpēc to kvalitāte tiek kontrolēta atbilstoši Eiropas farmakopejas prasībām, izmantojot Eiropas farmakopejas metodes. Palīgvielu, kuras nav iekļautas Eiropas farmakopejā, kvalitāte tiek kontrolēta saskaņā ar gatavā produkta ražotāja kvalitātes specifikācijām.

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 – 3 gadi, ar nosacījumiem:

Al/PVH blisteri: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālajā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma;

ABPE pudelītes: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C cieši noslēgtā pudelē, pudeli uzglabāt kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

### **Secinājumi**

Ibuprofen Ilse Pharm 200 un 400 mg apvalkotās tabletes ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošās Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

### 3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Zāļu aktīvās vielas ibuprofēna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni dati par ibuprofēna papildus neklīniskajiem pētījumiem nav iesniegti, kas ir pieņemams šāda veida iesniegumiem. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10 (1) pantu, lai reģistrētu ģenēriskās zāles, jauni neklīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekama atsauce uz informāciju, kas atrodama atsauces zāļu farmakoloģiskās un toksikoloģiskās dokumentācijas daļā.

#### **Ne-klīniskā eksperta ziņojums**

Eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju. Tā veidošanā izmantotas 62 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1969. gada līdz 2006. gadam.

Kopsavilkumā tiek analizētas ibuprofēna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības. Analizējot toksikoloģisko pētījumu rezultātus, akūtās toksicitātes pētījumos tika iegūti dati, ka žurkām, ibuprofēnu lietojot p/o, LD<sub>50</sub> ir 636 mg/kg. Hroniskās toksicitātes pētījumos tika iegūti dati, ka nesteroido pretiekaisuma līdzekļu visbiežāk izraisītās nevēlamās blakusparādības skar kuņģa un zarnu traktu, sirdi un nieres. Pētījumos netika iegūti dati par ibuprofēna teratogenitāti un mutagenitāti.

#### **Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums**

Zāles Ibuprofen Ilse Pharm apvalkotās tabletes ir paredzētas citu identisku zāļu aizvietošanai tirgū. Šo zāļu reģistrēšana nozīmīgi nepalielinās kopējo ibuprofēna apjomu, kas nonāks apkārtējā vidē. Šīs zāles nesatur komponentus, kas rada papildus draudus apkārtējai videi zāļu uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā. Kaitējums apkārtējai videi ir maz ticams un novērtējums nav nepieciešams.

### 4. KLĪNISKAIS IZVĒRTĒJUMS

Ibuprofēns ir labi zināma aktīvā viela ar pierādītu efektivitāti un panesamību. Saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10 (1) pantu, lai reģistrētu ģenēriskās zāles, jauni klīniskie pētījumi nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekama atsauce uz informāciju, kas atrodama atsauces zāļu farmakoloģiskās un toksikoloģiskās dokumentācijas daļā. Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir iesniedzis bioekvivalences pētījumu, kurā ir salīdzinātas testa zāļu –farmakokinētiskās īpašības ar atsauces zāļu *Nurofen (Forte) Boots Healthcare International apvalkotās tabletes(Lielbritānija)* farmakokinētiskajām īpašībām.

Bioekvivalences pētījums.

Pētījums tika veikts 2007. gadā *Centrum Badań Klinicznych NZOZ*, Polijā.

Bioekvivalences pētījums – randomizēts, atklāts, līdzsvara, krustenisksvienas devas pētījums ar 7 dienu *wash-out* periodu starp terapijas periodiem (tukšā dūšā) pētījums, kurā piedalījās 28 veseli brīvprātīgie (vīrieši) vecumā no 19 līdz 35 gadiem, ĶMI no

18,5 līdz 24,91 kg/m<sup>2</sup> (pētījumu pilnībā pabeidza 24 subjekti).

Pētījuma mērķi – izpētīt reģistrācijai iesniegto zāļu un *Nurofen (Forte) Boots Healthcare International apvalkotās tabletes* farmakokinētiku un bioekvivalenci veseliem brīvprātīgajiem tukšā dūšā un izvērtēt šo zāļu lietošanas drošību un panesamību.

Pētījuma laikā no efektivitātes izvērtējuma tika izslēgts viens dalībnieks, kuram attiecība  $AUC_{(0-t_{last})}/AUC_{(0-\infty)}$  bija mazāka par 80%, bet tas būtiski nemainīja pētījuma rezultātus.

Pētījuma laikā tika novērotas sekojošas nevēlamās blakusparādības (4): posturālā sinkope, vājums, eritrocitūrija, leikopēnija. Pētījuma laikā netika novērotas nopietnas nevēlamās blakusparādības.

Intraindividuālā variabilitāte ( $C_{max}$ ) – 18,9%.

Izvērtējot testa un atsauces zāļu AUC un  $C_{max}$  parametri iekļāvās 90%CI 80-125% robežās:  $AUC_{(0-t_{last})}$  – 90%CI 92,5-104,6%,  $AUC_{(0-\infty)}$  – 90%CI 92,03-104,06%,  $C_{max}$  – 90%CI 90,54-108,96%.

Ēdiens neietekmē ibuprofēna biopieejamību. Devu proporcionalitāte – devām, kas lielākas par 600 mg, ir nelineāra attiecība starp kopējo zāļu koncentrāciju un devu, tā vairāk lineāra starp „brīvu” koncentrāciju un devu.

Kopsavilkumā eksperti apraksta ibuprofēna farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības (t. sk. devu dažādību atkarībā no lietošanas indikācijas, mijiedarbību ar citām zālēm). Pamatojoties uz klīnisko pētījumu un zinātnisko publikāciju datiem, eksperti analizē ibuprofēna lietošanas efektivitāti osteoartrīta, reimatoīdā artrīta, dažādas izcelsmes sāpju (t. sk. galvassāpju, menstruālo sāpju) un drudža terapijā un drošības profilu – nevēlamās blakusparādības (sevišķi ietekmi uz kuņģa un zarnu traktu, kardiovaskulāros, renālos, CNS efektus), ibuprofēna lietošanas aspektus grūtniecības un laktācijas perioda laikā.

Secinājumos eksperti norāda, ka, izvērtējot ieguvumu un risku pēc farmakodinamisko, toksikoloģisko un farmakokinētisko pētījumu datiem, ibuprofēns ir efektīvas zāles osteoartrīta, reimatoīdā artrīta, dažādas izcelsmes sāpju un drudža terapijā ar labi zināmu drošības profilu. Reģistrācijai iesniegtās zāles ir ekvivalentas atsauces zālēm *Nurofen Forte Boots Healthcare International apvalkotās tabletes* pēc absorbcijas plašuma/apjoma un ātruma.

#### Secinājumi

Pamatojoties uz ekspertu kopsavilkuma un zinātnisko publikāciju datiem, var secināt, ka zāļu lietošana ir efektīva un droša minēto indikāciju gadījumā, bioekvivalence (būtiskā līdzība) starp pētāmām zālēm un atsauces zālēm ir pierādīta. Testa rezultāti ir objektīvi, apmierinoši un labi protokolēti, un pierāda farmakokinētisko un terapeitisko ekvivalenci. Potenciāls risks sabiedrības veselībai nepastāv.

### **Farmakokinētika**

#### *Uzsūkšanās*

Ibuprofēns ātri un labi uzsūcas pēc perorālas lietošanas. Maksimāla koncentrācija plazmā tiek sasniegta jau pēc 45 minūtēm, lietojot tukšā dūšā, un 1-3 stundas, lietojot ēdienreizes laikā.

#### *Izplatīšanās*

Ibuprofēns saistās ar plazmas proteīniem, bet saistība ir atgriezeniska.

#### *Metabolisms un eliminācija*

Tas relatīvi ātri metabolizējas aknās un izdalās ar urīnu, galvenokārt metabolītu un to konjugātu veidā, mazākā daļa izdalās ar žulti fekālijās. Bioloģiskais izvades pusperiods ir apmēram 2 stundas. Pavājinātas ekskrecijas gadījumā var rasties zāļu uzkrāšanās organismā. Ibuprofēna ekskrecija beidzas 24 stundas pēc pēdējās devas lietošanas.

Ēdiena klātbūtne minimāli ietekmē biopieejamību. Ibuprofēns šķērso placentāro barjeru, tas izdalās mātes pienā mazāk nekā 1 ug/ml.

### **Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte**

Ibuprofēns (propionskābes atvasinājums) ir nesteroidais pretiekaisuma līdzeklis ar labu pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža efektu. To lietojot mazākās devās, tam piemīt pretsāpju efekts, augstākās devas - pretiekaisuma efekts. Pretiekaisuma efektu nodrošina tā inhibējošā ietekme uz ciklooksigenāzi, kā rezultātā tiek kavēta prostaglandīnu biosintēze. Samazināta iekaisuma mediatoru izdalīšanās no granulocītiem, bazofiliem un mastocītiem mazina iekaisumu. Turklāt ibuprofēns samazina asinsvadu jutīgumu pret bradikinīnu un histamīnu, tas ietekmē limfocītu veidošanos T limfocītos un inhibē vazodilatāciju. Tas kavē arī trombocītu agregāciju. Eksperimentālie dati liecina, ka ibuprofēns var kavēt zemu devu aspirīna iedarbību uz trombocītu agregāciju, lietojot tos vienlaicīgi. Pretsāpju efekts novērojams apmēram pēc 0,5 stundas, maksimālais pretdrudža efekts tiek sasniegts pēc 2-4 stundām. Pretdrudža efekts saglabājas 4-8 stundas vai ilgāk, pretsāpju efekts - 4-6 stundas.

### **Klīniskā eksperta ziņojums**

Ir iesniegts eksperta kopsavilkums par zāļu klīnisko dokumentāciju. Kopsavilkumā ir aprakstītas lerkanidipīna farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības, zāļu lietošanas efektivitāte un drošība. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 107 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1969. gada līdz 2007. gadam. Kopsavilkumā eksperti apraksta bioekvivalences pētījumu.

#### Secinājums

Ilgstoša lietošana, pieredze un pētījumu dati apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti.

### **Klīniskais drošums**

Zāles nedrīkst lietot pacientiem, kam ir paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no zāļu palīgvielām, pret acetilsalicilskābi un citiem nesteroidiem pretiekaisuma līdzekļiem, kas izpaužas kā astma, nātrene un citas alerģiskas reakcijas; kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija, kas saistīta ar iepriekšēju NPL lietošanu, anamnēzē; aktīva atkārtota peptiska čūla/hemorāģija vai minētajiem traucējumiem anamnēzē (divas vai vairāk apstiprinātas čūlas vai asiņošanas epizodes); koagulācijas un asinsrades traucējumi; smaga sirds mazspēja; grūtniecības 3. trimestris.

paaugstināta jutība pret lerkanidipīnu, jebkuru citu dihidropiridīnu vai jebkuru no palīgvielām, kreisā kambara izejas trakta obstrukcija, neārstēta sastrēguma sirds mazspēja, nestabila stenokardija, 1 mēnesi pēc miokarda infarkta, smagi nieru vai aknu darbības traucējumi, vienlaicīgi ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, ciklosporīnu, greipfrūtu sulu, grūtniecība un zīdīšana, sievietēm dzemdēspējīgā vecumā, ja netiek lietoti efektīvi pretapaugļošanās līdzekļi.

Plašāka informācija par Ibuprofēna klīniskās lietošanas drošumu ir sniegta zāļu aprakstā.

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

Ibuprofēnam kā aktīvai vielai ir vairāk kā 10 gadu ilga pēcreģistrācijas 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**

Ibuprofēns ir plaši lietota aktīvā viela, kas tiek izplatīta ES teritorijā. Harmonizēta Eiropas dzimšanas diena nav noteikta. ZVA vienojoties ar RAĪ nākamais PADZ iesniegšanas datums noteikts 2015.gada 02.maijs.

Zāļu Ibuprofen Ilse Pharm apvalkotās tabletes pārreģistrācija paredzēta 2017.gada 07.augustā.

## **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.

Lietošanas instrukcija ir novērtēta konsultācijās ar pacientu grupām atbilstoši Direktīvas 2001/83EK 59(3) un 61(1) pantu prasībām. Iegūtie rezultāti parādīja, ka lietošanas instrukcijā ievēroti saprotamības kritēriji, kas noteikti *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Revision 1, 12 January 2009.*

Zāļu Ibuprofen Ilse Pharm apvalkotās tabletes 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 III. daļas *Pēc būtības līdzīgas zāles* prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes un Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Lietošanas pieredze apliecina zāļu Ibuprofen



Ilse Pharm apvalkotās tabletes aktīvās vielas *ibuprofēna* klīnisko drošību un efektivitāti reģistrēto indikāciju gadījumā.

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 *Ilse Pharm SIA, Latvija zālēm Ibuprofen Ilse Pharm 200 mg apvalkotās tabletes un Ibuprofen Ilse Pharm 400 mg apvalkotās tabletes* ir atzīts kā pozitīvs, zāles ir ieteikts reģistrēt Latvijā.

## SAĪSINĀJUMI

ATĶ	Anatomiski terapeitiski ķīmiskā klasifikācija
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
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude ( <i>quality review of documents</i> )
ICH	starptautiskā harmonizācijas konference ( <i>The International Conference on Harmonization</i> )
PVH	polivinilhlorīds
ABPE	augsta blīvuma polietilēns
PE	polietilēns
Al	alumīnijs
ZVA	Zāļu valsts aģentūra