



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA
STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

Gelib 50 mg/g gel
(Ibuprofenum)

12-0253

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:
Ilse Pharm SIA,
Latvija

PNZ sagatavošanas datums: 2013. gada novembris

Informācija par reģistrācijas procedūru:

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Dir.2001/83/EK 10a pants
Zāļu nosaukums	Gelib 50 mg/g gels
Aktīvā viela	Ibuprofenam
Zāļu forma, stiprums	Gels, 50 mg/g
Farmakoterapeitiskā grupa	nesteroīds pretiekaisuma līdzeklis
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	M02AA13
Iesniedzēja nosaukums un adrese	Ilse Pharm SIA, Ģertrūdes 77-12, Rīga, LV-1011, Latvija
Procedūras numurs	12-0253
Procedūra pabeigta	09.10.2012

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 Ilse Pharm SIA, Latvija zālēm Gelib 50 mg/g gels.

13.02.2013. ZVA ir akceptējusi reģistrācijas apliecības īpašnieka maiņu no Ilse Pharm SIA, Latvija uz Zentiva k.s., Čehijas Republika.

Reģistrācijas apliecība ir derīga no 09.10.2012. līdz 08.10.2017.

Zāles ar nosaukumu Gelib 50 mg/g gels nav reģistrētas citās ES valstīs.

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

Gelib 50 mg/g gelu lokāli lieto sāpju un iekaisuma ārstēšanai mīksto audu reimatisma (mīksto audu ap locītavām, bursīta, tendinīta, tendosinovīta, locītavu kapsulas pietūkuma un iekaisuma), reimatoīdā artrīta un osteoartrīta gadījumā. Papildus lokālai ārstēšanai sporta un negadījumu traumu gadījumā (sastiepumi, izmežģījumi, sasitumi).

Zāles paredzēts lietot pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecumam.

Gelib 50 mg/g gels ir bezrecepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm Gelib 50 mg/g gels ir dota zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

2. KVALITĀTES ASPEKTI

Viens grams Gelib 50 mg/g gela satur 50 mg ibuprofēna.
Gelib 50 mg/g gels ir bezkrāsains, dzidrs vai viegli opalescējošs gels.
Gelib 50 mg/g gels pieejams alumīnija tūbiņā ar iekšēju pārklājumu un ABPE uzskrūvējamu vāciņu, kas kopā ar lietošanas instrukciju ievietota kastītē.
Iepakojuma lielums: 50 g vai 100 g gela.
Palīgvielas ir hidroksietilceluloze, propilēnglikols, izopropilspirts, etilspirts 96% (V/V), trolamīns 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

Ibuprofēns (*Ibuprofenum* - ir zināma aktīvā viela, kas iekļauta Eiropas Farmakopejā. Ibuprofēna kvalitāte atbilst Eiropas Farmakopejas monogrāfijas prasībām.

Visiem aktīvās vielas ražotājiem ir izsniegti Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāti.

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 ir veikti stabilitātes pētījumi saskaņā ar spēkā esošajām vadlīnijām, pētījumi veikti parastos ilgtermiņa uzglabāšanas apstākļos, paātrinātos stabilitātes noteikšanas un stresa apstākļos. Pamatojoties uz iesniegtajiem stabilitātes pētījumu datiem un CEP ir akceptējams atkārtotas pārbaudes/uzglabāšanas laiks – 4 gadi (vienam aktīvās vielas ražotājam) un 5 gadi (pārējiem aktīvās vielas ražotājiem), uzglabājot to attiecīgā iepakojumā.

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. Produkta sastāvā nav dzīvnieku izcelsmes vielu, tāpēc TSE pārvešanas risks ir izslēgts.

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 30°C.”.

Secinājumi

Zāļu Gelib 50 mg/g gels ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošas Latvijas un Eiropas likumdošanas prasībām.

3. NEKLĪNISKIE ASPEKTI

Ibuprofēna farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par drošības profilu nav iesniegti, jo saskaņā ar ES Direktīvas 2001/83EK 10. 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.

Ir iesniegts eksperta kopsavilkums/pārskats par zāļu neklīnisko dokumentāciju. Eksperta pārskata veidošanā tika izmantotas 42 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1973. gada līdz 2009. gadam.

Secinājumi

Secinājumos eksperts norāda, ka pamatojoties uz literatūras datiem un pārskatu, zāļu drošuma profils ir labvēlīgs, ievērojot lietošanas indikācijas, kontrindikācijas un brīdinājumus.

Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums

Gelib 50 mg/g gels netiek uzskatīts par lielākā mērā vai apjomā kaitīgāku apkārtējai videi kā citi ibuprofēnu 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 Gelib 50 mg/g gels aktīvā viela ibuprofēns (*Ibuprofenum* - SNN).

Farmakokinētika

Ibuprofēna gela plazmas un audu farmakokinētikas pētījumu rezultāti apstiprina, ka lokāli lietojot ibuprofēns no īpašas transportsistēmas tieši penetrē mērķa audu dziļākos slāņos bez ievērojamas sistēmiskas izkļedes. Ir pierādīts, ka, lietojot ibuprofēna gelu, bojājuma rajona dziļākos slāņos zem uzklāšanas vietas tiek sasniegta terapeitiski piemērota aktīvās vielas koncentrācija, kas ir priekšnoteikums lokomotorā aparāta lokalizēta bojājuma efektīvai lokālai terapijai. Zāļu koncentrācija audos bija vidēji 100 reizes lielāka nekā plazmā. Zāļu koncentrācija muskuļos bija daudz augstāka nekā zemādas audos. Ibuprofēna koncentrācija visos slāņos, pat dziļākajos (locītavu kapsulā) atbilda terapeitiskajai koncentrācijai $\geq 1 \mu\text{g/ml}$. Pacientiem, kuri lietoja zāles lokāli, ibuprofēna vidējā koncentrācija plazmā bija $1,0 \pm 0,5 \mu\text{g/ml}$. Pēc lokālas ibuprofēnu saturoša gela lietošanas tika konstatēts plazmas eliminācijas pusperiods $2,5 \pm 1,4 \text{ h}$. Nebija ievērojamas atšķirības starp rezultātiem pēc gela un tablešu lietošanas. Nedaudz lielāks $t_{1/2}$ pēc lokālas lietošanas iespējams, ka atspoguļo pagarināto uzsūkšanos nekā elimināciju. Pēc ibuprofēna lokālas lietošanas metabolisma profils urīnā bija salīdzināms ar profilu pēc iekšējās lietošanas.

Ibuprofēna un tā metabolītu koncentrācija urīnā bija ievērojami zemāka pēc lokālas lietošanas, salīdzinot ar iekšķīgo lietošanu.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Ibuprofēns, propionskābes atvasinājums, ir nesteroīdais pretiekaisuma līdzeklis ar labu pretsāpju, pretiekaisuma un pretdrudža efektu. Lietotam mazākās devās, tam piemīt pretsāpju efekts, augstākās devās – pretiekaisuma efekts. Pretiekaisuma efektu nodrošina tā inhibējošā ietekme uz ciklooksigenāzi, kā rezultātā tiek kavēta prostaglandīnu biosintēze. Samazinātā iekaisuma mediatoru izdalīšanās no granulocītiem, bazofīliem un mastocītiem mazina iekaisumu. Ibuprofēns samazina asinsvadu jutīgumu pret bradikinīnu un histamīnu, tas ietekmē limfocītu veidošanos T limfocītos un tas inhibē vazodilatāciju un kavē arī trombocītu agregāciju.

Zāles lieto sāpju un iekaisuma ārstēšanai mīksto audu reimatisma, reimatoīdā artrīta un osteoartrīta gadījumā. Papildus lokālai ārstēšanai sporta un negadījumu traumu gadījumā. Pieaugušiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma jāuzklāj 4 – 10 cm gela uz bojājuma vietas 3-4 reizes dienā ar 3-4 stundu intervālu un maigi jāieberzē ādā. Stipru sāpju gadījumā ieteicams papildus lietot ibuprofēnu saturošas tabletes.

Klīniskā eksperta ziņojums

Aktīvo vielu ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti. Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK punktu 10a farmakoloģisko un klīnisko pētījumu vietā ir iesniegti zinātniskās literatūras dati. Šos datus ir apkopojis klīniskais eksperts. Kopsavilkuma/pārskata veidošanā tika izmantotas 54 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1975. gada līdz 2009. gadam.

Kopsavilkumā ir aprakstītas aktīvās vielas farmakoloģiskās un farmakokinētiskās īpašības, zāļu lietošanas efektivitāte un drošība. Ir norādījumi par zāļu plašu lietošanu. Aktīvās vielas ilgstoša lietošana, pieredze un klīniskie pētījumi apliecina zāļu lietošanas drošību un efektivitāti.

Klīniskais drošums

Zāles nedrīkst lietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret ibuprofēnu vai kādu no gela bāzes sastāvdaļām, pacientiem, kuriem ir tendence uz astmas epizodēm, nātreni vai alerģisku rinītu pēc acetilsalicilskābes vai dažu pretiekaisuma zāļu lietošanas, kā arī uz atklātām brūcēm, gļotādām, acīs un ādas iekaisuma gadījumā. Zāles nedrīkst lietot grūtniecības 3. trimestrī.

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

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.

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.

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 Ilse Pharm SIA, Latvija zālēm Gelib 50 mg/g gels pierāda pieņemamu drošības un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Ilgstošā lietošanas pieredze apliecina zāļu klīnisko drošību un efektivitāti zāļu aprakstā norādīto indikācijas 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, ieguvuma/riska attiecības izvērtējums zālēm ir atzīts kā pozitīvs, zāles *Gelib 50 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
QRD	dokumentu kvalitātes pārbaude (<i>quality review of documents</i>)
ICH	starptautiskā saskaņošanas konference (<i>International Conference on Harmonisation</i>)
ABPE	augsta blīvuma polietilēns
ZVA	Zāļu valsts aģentūra