



Zāļu valsts aģentūra

## **PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS**

**Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma  
pagatavošanai  
(Phenibutum)**

**Reģ. Nr. 17-0230**

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks :  
A/S "Olainfarm",  
Latvija**

**PNZ sagatavošanas datums: 2017. gada novembris  
Informācija par reģistrācijas procedūru:**

Reģistrācijas veids//Likumīgais pamats	Nacionālā reģistrācijas procedūra/ Iesniegums plaši lietotām zālēm Direktīvas 2001/83/EK 10a pants
Zāļu nosaukums	Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai
Aktīvās viela	Phenibutum
Zāļu forma, stiprums	Pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai, 100 mg
Farmakoterapeitiskā grupa	Citi psihostimulatori un nootropi līdzekļi
Farmakoterapeitiskā klasifikācija (ATĶ kods)	N06BX22
Iesniedzēja nosaukums un adrese	AS "Olainfarm", Rūpnīcu iela 5, Olaine, LV-2114, Latvija
Procedūras numurs	17-0230
Procedūra pabeigta	27.10.2017.

## I. IEVADS

Pamatojoties uz iesniegtās dokumentācijas datu izvērtēšanu par kvalitāti, drošumu un efektivitāti, atbilstoši MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” prasībām, Zāļu valsts aģentūra (ZVA) reģistrējusi un piešķīrusi reģistrācijas apliecību firmas A/S "Olainfarm", Latvija zālēm Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai. Reģistrācijas apliecība ir derīga no 27.10.2017 līdz 26.10.2022.

Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ir recepšu zāles.

Zāles ir reģistrētas saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*. Fenibutam ir sena medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošuma un efektivitātes profils.

Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ir līnijas paplašināšana – jauns zāļu stiprums/jauna zāļu forma – reģistrētās zāles Noofen 250 mg tabletes (reģ. Nr. 98-0294).

Zāles reģistrētas citās valstīs: Azerbaidžānā, Baltkrievijā, Kirgizstānā, Kazahstānā, Tadžikistānā, Turkmenistānā, Ukrainā, Uzbekistānā, u.c.

### Zāļu raksturojums

Farmakoterapeitiskā grupa: citi psihostimulatori un nootropi līdzekļi,

ATĶ kods: N06BX22

Terapeitiskās indikācijas:

- astēniski un trauksmaini neirostiski stāvokļi: nemiers, trauksme un bailes; gados vecākiem pacientiem – bezmiegs un nakts nemiers; stresa stāvokļa profilakse pirms operācijām;
- Menjēra slimība un reibonis, kas saistīts ar dažādas izcelsmes vestibulārā analizatora disfunkciju;

- kinetozes (specifisks stāvoklis, ko raksturo slikta dūša, vemšana, prostrācija un vestibulārā aparāta darbības traucējumi, kurus izraisa atrašanās kustīgā objektā, piemēram, laivā vai lidaparātā) profilakse;
- bērniem (vecumā no 3 līdz 14 gadiem) – stostīšanās un tiki;
- palīglīdzeklis alkohola abstinences sindroma kupēšanai.

Devas ir atkarīgas no lietošanas indikācijām un pacienta vecuma. Zāļu forma - 100 mg pulveris iekšķīgai lietošanai – ir piemērota lietošanai bērniem no 3 līdz 7 gadu vecumam.

Plašāka informācija par lietošanu un devām ir aprakstīta zāļu aprakstā.

## II. KVALITĀTES ASPEKTI

### II.1 Ievads

Zāļu forma: pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai.

Aktīvā viela ir fenibuts. Katra paciņa satur 100 mg fenibuta.

Zālēm ir sekojošas palīgvielas: mannīts (E 421), taumatīns, aromatizētājs „*Orange Durarome*” (satur saharozi).

Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ir balts vai gandrīz balts pulveris ar dzeltenīgu nokrāsu. Pieļaujama dzeltenas krāsas ieslēgumu klātbūtne.

Zāles iepakotas pa 1 g pulvera lamināta (papīrs/polietilēna plēve/alumīnija folija/etilēna un akrilskābes kopolimēra plēve) paciņā un ir pieejamas iepakojumos pa 15 paciņām.

### Atbilstība labas ražošanas prakses (GMP) prasībām

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

### II.2 Aktīvā viela

Aktīvā viela ir fenibuts. Farmakopejās (Ph. Eur., USP, JP) fenibuts nav aprakstīts.

Aktīvās vielas kvalitāte atbilst spēkā esošo normatīvo aktu prasībām. Par sēriju izlaidi atbildīgā ražotāja kvalificētā persona ir apliecinājusi, ka aktīvā viela tiek ražota saskaņā ar Labas ražošanas prakses prasībām.

Aktīvās vielas specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu tās kvalitāti un atbilst spēkā esošo normatīvo aktu prasībām. Sēriju analīžu rezultāti pierāda aktīvās vielas atbilstību prasībām.

Visām izlaides sērijām paātrinātie, vidēja termiņa un ilgtermiņa stabilitātes pētījumi ir pabeigti. Apkopotie stabilitātes pētījumu rezultāti apstiprina aktīvās vielas kvalitātes atbilstību specifikācijām visu tās uzglabāšanas laiku. Līdz ar to noteiktais fenibuta uzglabāšanas laiks – 5 gadi- ir uzskatāms par pamatotu.

### II.3 Galaprodukts

#### P.1 Sastāvs

Zāļu Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai katra paciņa satur 100 mg fenibuta. Zālēm ir sekojošas palīgvielas: mannīts (E 421), taumatīns, aromatizētājs “*Orange Durarome*”.

#### P.2 Zāļu formas izstrāde

Zāļu formas (pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai) izstrāde ir atbilstoši aprakstīta un atbilst spēkā esošām Eiropas Savienības vadlīnijām.

Zāļu formas izstrādes mērķis bija izveidot cukuru nesaturošu produktu, kurš saturētu 100 mg aktīvās vielas fenibuta un kuru varētu izmantot perorāli lietojama šķīduma veidā. Izstrādājamajai zāļu formai tika izvirzītas sekojošas prasības:

- izraudzīto palīgvielu atbilstība zāļu formas funkciju un tās ražošanas procesa nodrošināšanai,
- pulvera ātra un pilnīga izšķīšana norādītajā ūdens daudzumā,
- produkta atbilstība noteiktiem kvalitātes kritērijiem cietajām zāļu formām,
- apmierinoša zāļu formas stabilitāte,
- zāļu formas lietošanas ērtums pediatrikajiem pacientiem.

Ir aprakstītas produkta sastāvā iekļautās palīgvielas, kā arī pamatotas to funkcijas un priekšrocības, salīdzinājumā ar citu alternatīvu savienojumu izmantošanu. Visas izraudzītās palīgvielas tiek plaši lietotas zāļu ražošanā, un izmantotajās koncentrācijās tās nav toksiskas.

### **P.3 Ražošana**

Ražošanas process ir atbilstoši aprakstīts. Ražošanas procesa laikā veiktās pārbaudes nodrošina atbilstošu galaprodukta kvalitāti. Galaprodukta ražošanas process ir ilustrēts ar iesniegto procesa plūsmas shēmu, aprakstu, kā arī ražošanas formulu.

Ražošanas procesa iekšējās kontroles pasākumi ir atbilstoši procesa kvalitātes, stabilitātes un atkārtotamības nodrošināšanai.

Ražotājs ir apliecinājis, ka tiks veikta 3 komercsēriju ražošanas procesa validācija.

### **P.4 Palīgvielu kontrole**

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. Dzīvnieku izcelsmes palīgvielas vai jaunas palīgvielas zāļu ražošanā netiek izmantotas.

### **P.5 Galaprodukta kontrole**

Produkta specifikācijā ietverti visi šo zāļu formu raksturojošie parametri, kas noteikti attiecīgā Eiropas farmakopejas monogrāfijā. Noteiktie parametri un to limiti ir atbilstoši šai zāļu formai.

Zāļu kontrolē izmantotās analītiskās metodes ir atbilstošas, ko apstiprina arī iesniegtie metožu validācijas dati. Galaprodukta specifikācija ir atbilstoša, lai kontrolētu zāļu formas būtiskos kritērijus.

Iesniegtie sēriju analīžu rezultāti apstiprina galaprodukta atbilstību specifikācijai.

Tiklīdz būs pieejami vairāk dati, atkārtoti tiks izvērtēts kopējo piemaisījumu limits un, ja nepieciešams, attiecīgi mainīts.

### **P.6 Iepakojums**

Pa 1 g pulvera lamināta (papīrs/polietilēna plēve/alumīnija folija/etilēna un akrilskābes kopolimēra plēve) paciņā.

Pa 15 paciņām kopā ar lietošanas instrukciju kartona kastītē.

Dokumentācijai pievienotā iepakojuma sertificējošā dokumentācijas apstiprina tā piemērotību zāļu iepakojšanai un atbilst Eiropas farmakopejas un Eiropas Savienības normatīvo aktu prasībām.

### **P.7 Galaprodukta stabilitāte**

Stabilitātes pētījumi veikti atbilstoši spēkā esošām vadlīnijām un ir noteikts uzglabāšanas laiks-18 mēneši ar uzglabāšanas nosacījumiem “Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma”.

## **II.4 Diskusija par kvalitātes aspektiem**

Zāļu Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ķīmiskā un farmaceitiskā dokumentācija un vispārējais kvalitātes kopsavilkums atbilst spēkā esošām Latvijas un Eiropas normatīvo aktu prasībām ar nosacījumu, ka trīs komercsērījām tiks veikta galaprodukta ražošanas procesa validācija, kā arī tiklīdz būs pieejami vairāk dati atkārtoti tiks izvērtēts kopējo piemaisījumu limits un, ja nepieciešams, attiecīgi mainīts.

Zāļu kvalitāti raksturojošie parametri tiek kontrolēti, lai nodrošinātu zāļu Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai nepārtrauktu kvalitāti.

## **III. NEKLĪNISKIE ASPEKTI**

### **III.1 Ievads**

Zāles Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai reģistrētas uz bibliogrāfiskā iesnieguma pamata saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantu - *iesniegums plaši lietotām zālēm*.

Fenibuta farmakodinamiskās, farmakokinētiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi zināmas. Jauni fakti par fenibuta drošuma profilu nav zināmi. Lai reģistrētu zāles, jauni neklīniskie pētījumi, atbilstoši Eiropas Direktīvas 2001/83/EK 10 a pantam, nav jāveic. Šajā gadījumā ir pietiekams uz literatūru balstīts pārskats.

### **III.2 Ne-klīniskā eksperta ziņojums**

Ir iesniegts eksperta kopsavilkums par zāļu neklīnisko dokumentāciju, kas datēts ar 01.2015. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 38 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1979. gada līdz 2010. gadam.

Kopsavilkumā eksperts apraksta fenibuta farmakodinamiskās (nootropā/trankvilizējošā/sedatīvā/kognitīvo funkciju veicinošā iedarbība; pretsāpju, citu zāļu pretkrampju darbību veicinošs, antihipoksisks efekts; bioķīmisko rādītāju izmaiņu efekts (piemēram, laktāts, glikoze utt.); efekts uz dopamīnerģisko sistēmu, mitohondriju aizsargfunkcija) un farmakokinētiskās īpašības. Zāļu darbība pamatojas ar tiešu GABA-B receptoru stimulāciju un netiešu GABA-A un BZD receptoru stimulēšanu, antihipoksisko un mitohondrijus aizsargājošo funkciju. Eksperts norāda, ka zālēm ir zemas toksicitātes profils. Fenibuta akūta toksicitāte – LD<sub>50</sub> ir 900 mg/kg i/p pelēm un 700 mg/kg i/p žurkām. Tas neizraisīja izmaiņas asins sastāvā, izņemot nelielu eozinofiliju, netika novērots kumulatīvs efekts. Fenibuta lielas devas izraisīja hepatotoksicitāti (bet ne visiem dzīvniekiem). Lietojot lielas devas suņiem (80 mg/kg un 100 mg/kg), tas izraisīja kuņģa-zarnu trakta traucējumus. Nav datu par fenibuta mutagenitāti, teratogenitāti/embriotoksicitāti, tas neietekmē negatīvi reproduktivitāti.

Secinājumos eksperts norāda, ka zāles ir netoksiskas, drošas un labi panesamas, un rekomendē reģistrācijai.

Dokumentācijā ir iesniegts apkopojums par publicētajiem primārās un sekundārās

farmakodinamikas pētījumiem, farmakokinētikas un toksicitātes pētījumiem.

Ne-klīniskā eksperta ziņojuma sagatavošanā izmantotas atsauces uz 38 zinātniskām publikācijām, kas ietver laika periodu no 1979. gada līdz 2010. gadam.

#### Secinājumi

Eksperta kopsavilkums par zāļu farmakoloģiskām, farmakokinētiskām, toksikoloģiskām īpašībām sniedz visu nepieciešamo informāciju. Ņemot vērā zāļu plašu lietošanu medicīnā, jauni/papildus neklīniskie pētījumi nav nepieciešami.

### **III.3 Ekotoksicitāte/vides riska novērtējums (*Environmental Risk Assessment - ERA*)**

Nepastāv zināmi riski apkārtējai videi. Nesatur komponentu(-us), kas var radīt papildus bīstamību apkārtējai videi uzglabāšanas, izplatīšanas, lietošanas un iznīcināšanas laikā.

## **IV. KLĪNISKIE ASPEKTI**

### **IV.1 Ievads**

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

### **IV.2 Farmakokinētika**

Uzsūkšanās un izkliede: lietojot perorāli, zāles labi uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta un nonāk visos organisma audos, viegli šķērso hematoencefālisko barjeru (smadzeņu audos nonāk aptuveni 0,1% lietotās devas, jauniem un gados vecākiem pacientiem – ievērojami vairāk). 80% fenibuta tiek saistīti aknās, šī saistība nav specifiska. Biotransformācija un eliminācija: 80-95% fenibuta metabolizējas aknās līdz farmakoloģiski neaktīviem metabolītiem. Aptuveni 5% devas tiek izvadīti ar urīnu nepārmainītā veidā. Lietojot zāles atkārtoti, kumulācija nav konstatēta.

### **IV.3 Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte**

Zāļu aktīvo vielu fenibutu var uzskatīt gan kā gamma-aminosviestskābes (GASS), gan kā beta-feniletilamīna atvasinājumu. Fenibutam piemīt gan nootropā aktivitāte, gan kā GASS atvasinājumam – anksiolītiska (trankvilizējoša) darbība. Tas neietekmē holinoreceptorus un adrenoreceptorus. Fenibuts mazina trauksmi, nemieru, bailes un uzlabo miegu, tāpēc zāles var izmantot neurožu ārstēšanai, kā arī pirms operācijām. Tas pagarina un pastiprina miega, narkotisko, antipsihotisko un pretparkinsonisma līdzekļu darbību. Fenibutam nepiemīt pretkrampju darbība. Tas pagarina nistagma latento periodu, mazina tā ilgumu un izpausmi. Zāles ievērojami mazina astēnijas izpausmes un vazoveģetatīvos simptomus, tostarp galvassāpes, smaguma sajūtu galvā, miega traucējumus, aizkaitināmību, emocionālo labilitāti, paaugstina garīgā darba spējas. Fenibuta ietekmē uzlabojas psiholoģiskie rādītāji – uzmanība, atmiņa, sensoro-motorisko reakciju ātrums un precizitāte.

Pacientiem ar astēniju un emocionālu labilitāti fenibuts jau no pirmajām terapijas dienām uzlabo subjektīvo pašsajūtu, paaugstina ieinteresētību un iniciatīvu, darbības motivāciju, neizraisot nevajadzīgu sedāciju vai uzbudinājumu. Antiastēniskās (nespēka, noguruma, hipodinamijas, psihiskās un fiziskās astēnijas) darbības ziņā fenibuts ir aktīvāks nekā piracetāms.

#### IV.4 Klīniskā eksperta ziņojums

Ir iesniegts eksperta kopsavilkums par klīnisko dokumentāciju, kas datēts ar 2015. gada janvāri. Kopsavilkuma veidošanā tika izmantotas 37 zinātniskās publikācijas par laika periodu no 1970. gada līdz 2013. gadam.

Kopsavilkumā eksperts apraksta fenibuta farmakodinamiskās (anksiolītiskās un nootropās) un farmakokinētiskās (lietojot atkārtoti, netiek novērota kumulācija) īpašības. Eksperts detalizēti apraksta fenibuta farmakodinamiskās darbības aspektus – GABA-B receptoru agonists, netieša iedarbība uz GABA-A un benzodiazepīnu receptoriem, salīdzinot ar citām zālēm, kas ietekmē GABA receptorus. Salīdzinošā tabulā ar diazepam un piracetamu eksperts norāda, ka fenibutam piemīt sedatīvā, kognitīvo un emocionālo funkciju stimulējošā darbība, antihipoksiskā, neiroprotektīvā (traumas, stresa, tūskas gadījumā), šūnas enerģētiskā potenciāla palielinošā funkcija (ietekmējot adenilnukleotīdu metabolismu). Zāles var lietot kombinācijā ar citiem medikamentiem, ieskaitot trankvilizatorus un neiroleptiķos līdzekļus – efekts tiek potencēts. Tomēr, lietojot kombinācijā, zāļu devas tiek mazinātas, lai izvairītos no toksiskā efekta.

Pamatojoties uz klīnisko pētījumu datiem, eksperts analizē fenibuta lietošanas efektivitāti. Eksperts norāda, ka zāles ievērojami samazina astēnijas simptomu un vazoveģetatīvas pazīmes, piemēram, galvassāpes, miega traucējumus, aizkaitināmību un emocionālo labilitāti, kā arī (atšķirībā no klasiskajiem trankvilizatoriem) uzlabo darbaspējas, psiholoģiskos parametrus – uzmanību, atmiņu un somatomotorās reakcijas. Tas uzlabo mitohondriju stāvokli pēc smadzeņu bojājuma.

Kopsavilkumā eksperts analizē fenibuta lietošanas efektivitāti:

- astēnijas, nemiera un neirotisko stāvokļu gadījumā – piemēram, salīdzinot ar diazepam, netika novērota mentāla un fiziskā astēnija. Pacienti ar neurozi tika novērota intelektuālo funkciju, motivācijas, fizisko spēju uzlabošanās, astēnijas, noguruma mazināšanās. Efekts tika novērots, lietojot 0,75 – 2 g/dienā; devas 0,37 g/dienā nebija efektīvas, bet lielākas par 2 g/dienā – izraisīja sedatīvu efektu, galvassāpes, kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumus un reiboni. Tomēr izteikta bezmiega, nemiera, depresijas gadījumā pozitīvs efekts netika iegūts;
- bezmiega gadījumā – pagarinot miega ilgumu un samazinot nakts pamošanās risku;
- pediatrijā – stostīšanās un tiku terapijā; Menjēra slimības, kinetozes profilakses, vertigo, ko izraisa vestibulārā disfunkcija, gadījumā;
- alkohola izraisītas intoksikācijas kompleksās terapijas ietvaros.

Eksperts detalizēti analizē zāļu lietošanas devas atkarībā no lietošanas indikācijas un pacientu vecuma grupas.

Apskatot zāļu lietošanas drošuma aspektus, eksperts norāda, ka zāles ir labi panesamas un nevēlamas blakusparādības ir retas. Pieaugušajiem ir ziņots par sekojošām nevēlamām blakusparādībām: kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi – slikta dūša (terapijas sākumā), galvassāpes, reibonis, miegainība (terapijas sākumā), hepatotoksicitāte (ilgstošas lielu devu lietošanas gadījumā), alerģiskas reakcijas – izsitumi un nieze. Savukārt, lietojot bērniem, ir ziņots par emocionālo labilitāti un miega traucējumiem. Ņemot vērā to, ka ir ziņojums par pierašanu, netiek rekomendēta zāļu lietošana, ilgāka par 6 nedēļām. Eksperts norāda, ka zāles nav paredzētas lietošanai grūtniecības un laktācijas periodā (trūkst datu par drošumu), bet ir atsevišķi ziņojumi ar pozitīvu pieredzi, ārstējot vēlīnu toksikozi.

Zāles nav paredzētas lietošanai bērniem līdz 3 gadu vecumam. Tās piesardzīgi jālieto pacientiem ar kuņģa-zarnu trakta traucējumiem, ilgstoši lietojot – jākontrolē aknu funkcijas rādītāji un asins

aina. Pārdozēšanas gadījumā galvenie klīniskie simptomi ir miegainība, slikta dūša un vemšana, komplikācijas – hipotensija un nieru mazspēja.

Izvērtējot pēcreģistrācijas datus, nav bijusi zāļu reģistrācijas pārtraukšana/ pārreģistrācijas atteikums/ farmaceitiskās izmaiņas drošuma apsvērumu dēļ. Netika novērota būtiska ietekme uz ieguvuma un riska profila novērtējumu reģistrētajām zālēm. Nav iegūti jauni signāli par drošuma aspektiem. Kopsavilkumā eksperts norāda kumulatīvā drošuma datus – nevēlamo blakusparādību datu apkopojums tabulas veidā.

Eksperts apraksta un analizē *Noofen* palīgvielu īpašības un daudzumu zāļu sastāvā, norādot, ka tās nav toksiskas.

Secinājumos eksperts atzīmē, ka zāļu lietošana ir droša un efektīva norādīto indikāciju gadījumā, un rekomendē to reģistrāciju līnijas paplašināšanas ietvaros. Zāļu lietošanas ieguvuma un riska attiecība ir pozitīva.

Iesniegta arī ārstu klīnisko prakšu (bērnu neirologu un bērnu psihiatru) retrospektīva epidemioloģiska novērojuma apkopoto datu analīze par *Noofen* 250 mg tablešu lietošanu bērniem.

#### Secinājumi

Pamatojoties uz eksperta par klīnisko dokumentāciju un zinātnisko publikāciju datiem, var secināt, ka nepastāv potenciāls risks sabiedrības veselībai, ja zāles tiek lietotas atbilstoši sniegtajām rekomendācijām, lietojot pieaugušajiem un bērniem no 3 gadu vecuma.

### **IV.5 Klīniskais drošums un diskusija par klīniskiem aspektiem**

Iesniegtie medicīniskās literatūras dati apliecina ilgstošas lietošanas pieredzi, zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti. Zāles nedrīkst lietot pacientiem ar paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām, grūtniecības un barošanas ar krūti periodā. Tās nedrīkst lietot bērniem līdz 3 gadu vecumam. Zāles piesardzīgi jālieto pacientiem ar kuņģa un/vai zarnu trakta čūlu. Lai pasargātu gļotādas no fenibuta kairinošās iedarbības, šiem pacientiem ordinē mazāku zāļu devu. Lietojot zāles ilgstoši, jākontrolē asinsaina un aknu funkciju rādītāji.

### **IV.6 Riska pārvaldības plāns (RPP) un farmakovigilances sistēmas apraksts (FVSA)**

Saskaņā ar 2012. gada 19. jūnija Komisijas Īstenošanas Regulu (EK) 520/2012 par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulā (EK) Nr. 726/2004 un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/83/EK noteikto farmakovigilances darbību izpildi reģistrācijas apliecības īpašnieks ir iesniedzis riska pārvaldības plānu, kurā atspoguļotas farmakovigilances darbības ar *Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai* lietošanu saistītu risku konstatēšanai, raksturošanai, novēršanai vai mazināšanai.

Kārtējās farmakovigilances darbības un kārtējie riska mazināšanas pasākumi ir atbilstoši *Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai* drošuma raksturojumam.

Iesniegts kopsavilkums par farmakovigilances sistēmu.

### **IV.7 Konsultācijas ar pacientu grupām**

Konsultācijas ar pacientu grupām par lietošanas instrukcijas saprotamību, kas nodrošina, ka lietošanas instrukcija ir skaidri salasāma, precīza un ērti lietojama, ir formulētas Latvijas



Republikas Ministru kabineta noteikumos Nr.57 “*Noteikumi par zāļu marķēšanas kārtību un zāļu lietošanai izvirzāmajām prasībām*” 7.8 punkta un 38. punktā.

Lietošanas instrukcija ir novērtēta konsultācijās ar pacientu grupām atbilstoši Direktīvas 2004/27/EK 59(3). un 61(1). pantu prasībām. Lietošanas instrukcijas testa veikšanai lietota latviešu valoda. 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.*

## **V. SECINĀJUMI, IEGUVUMA/RISKA NOVĒRTĒJUMS UN REKOMENDĀCIJAS**

Iesniegtā dokumentācija atbilst deklarētajam reģistrācijas likumīgajam pamatam (atbilst MK noteikumu Nr.376 „Zāļu reģistrēšanas kārtība” 4. pielikuma II. daļas *Medicīnā plaši lietotas zāles* prasībām).

Kvalitātes, neklīniskā un klīniskā dokumentācija par zālēm Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai pierāda pieņemamu drošuma un efektivitātes līmeni, kā arī atbilst spēkā esošām Latvijas un ES likumdošanas prasībām. Lietošanas pieredze apliecina Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai aktīvās vielas fenibuta klīnisko drošumu un efektivitāti reģistrēto indikāciju gadījumā.

Zāļu apraksts, lietošanas instrukcija 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, ieguvuma/riska attiecības izvērtējums A/S "Olainfarm", Latvija zālēm Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ir atzīts kā pozitīvs ar sekojošiem nosacījumiem:

- veikt ražošanas procesa validāciju 3 komercsērijām;
- tiklīdz būs pieejami vairāk dati atkārtoti izvērtēt kopējo piemaisījumu limitu, veicot izmaiņas specifikācijā, ja nepieciešams;
- pēc gada kopš zāļu laišanas tirgū tiks iesniegts periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums.

Zāles ir reģistrētas Latvijā.

Zāļu Noofen 100 mg pulveris iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai pārreģistrācija paredzēta 2022. gada 26. oktobrī.