



ZĀĻU VALSTS AĢENTŪRA
STATE AGENCY OF MEDICINES

PUBLISKAIS NOVĒRTĒJUMA ZIŅOJUMS

**Suspib 20 mg/ml suspensija
iekšķīgai lietošanai
(Ibuprofenum)**

12-0254

**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	Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai
Aktīvā viela	Ibuprofenum
Zāļu forma, stiprums	Suspensija iekšķīgai lietošanai, 20 mg/ml
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
Procedūras numurs	12-0254
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 Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai.

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 Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai 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 ibuprofēnam ir pietiekami ilga medicīniskās lietošanas vēsture un labi zināms drošības un efektivitātes profils.

Zāles Suspib 20 mg/ ml suspensija iekšķīgai lietošanai ir paredzētas:

- drudža ārstēšanai, it īpaši, ja tas saistīts ar akūtu bakteriālu vai vīrusu infekciju, kā arī pēcvakcinācijas drudža ārstēšanai;
- zobu sāpju, galvassāpju (tostarp vaskulāras izcelsmes migrēnas), muguras sāpju, muskuļu vai locītavu sāpju, ja to izcelsmes nav saistīta ar iekaisumu, ārstēšanai,
- locītavu iekaisuma slimību, īpaši juvenīlā reimatoīdā artrīta, ekstraartikulāra reimatisma un deģeneratīvu locītavu un mugurkaula slimību simptomātiskai ārstēšanai,
- locītavu sastiepumu un kustību aparāta sasitumu ārstēšanai.

Nemot vērā farmaceitisko formu, zāles īpaši paredzētas lietošanai bērniem no 3 mēnešu vecuma.

Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ir bezrecepšu zāles.

Plašāka informācija par zālēm Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ir dota zāļu apraksta attiecīgajās sadaļās.

2. KVALITĀTES ASPEKTI

Viens ml Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai satur 20 mg ibuprofēna. Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai ir sārtas krāsas viskoza suspensija ar aveņu aromātu.

Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai pieejama brūna 3. hidrolītiskās klases stikla pudelē ar baltu uzskrūvējamu vāciņu ar drošības gredzenu uz pudeles kakliņa. Iepakojumam pievienota mēršļirce (6 ml) ar devu atzīmēm.

Iepakojuma lielums: 1 x 100ml (1 pudele satur 100 ml suspensijas).

Palīgvielas ir nekristalizējošs šķidrums sorbīts (70%) (E420), saharīna nātrijs sāls, disperģēta celuloze RC 591, karmelozes nātrijs sāls, nātrijs benzoāts (E211), polisorbāts 60, citronskābes monohidrāts, aveņu aromātviela, krāsviela: sārta antocianīna ekstrakts (E163), 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 iesniegti 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 suspensija iekšķīgai lietošanai, un tās 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. Palīgvielu, kuras nav iekļautas Eiropas farmakopejā, kvalitāte tiek kontrolēta saskaņā ar gatavā produkta ražotāja kvalitātes specifikācijām.

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 – 3 gadi ar uzglabāšanas nosacījumiem „Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.”. Zāļu uzglabāšanas laiks pēc pirmās atvēršanas ir 6 mēneši.

Secinājumi

Zāļu Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai 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 73 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1969. gada līdz 2012. 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

Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai netiek uzskatīta 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 Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai aktīvā viela ibuprofēns (*Ibuprofenum* - SNN).

Farmakokinētika

Ibuprofēns ātri un labi uzsūcas pēc perorālas lietošanas. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta jau pēc 45 minūtēm, lietojot tukšā dūšā, un 1-3 stundās, lietojot ēdienreizes laikā. Ibuprofēns saistās ar plazmas proteīniem, bet saistība ir atgriezeniska. Tas relatīvi ātri metabolizējas aknās un izdalās ar urīnu, galvenokārt metabolītu un to konjugātu veidā, mazāka daļa izdalās ar žulti fecēs. Bioloģiskais eliminācijas 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 µg/ml.

Farmakodinamika un klīniskā efektivitāte

Ibuprofēns, propionskābes atvasinājums, ir nesteroidais 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. Tas kavē arī trombocītu agregāciju.

Zāles ir efektīvas drudža ārstēšanai (akūta bakteriāla, vīrusu, pēcvakcinācijas); zobu sāpju (zobu, galvas, muguras, muskuļu vai locītavu sāpju, ja to izcelsmes nav saistīta ar iekaisumu) ārstēšanai; locītavu iekaisuma slimību, īpaši juvenīlā idiopātiskā artrīta, ekstraartikulāra reimatisma un deģeneratīvu locītavu un mugurkaula slimību simptomātiskai ārstēšanai, locītavu deformācijas un kustību aparāta sasitumu ārstēšanai.

Drudža ārstēšanai vienā reizē lieto 5 – 10 mg ibuprofēna/ kg ķermeņa masas; dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg ibuprofēna/ kg ķermeņa masas. Citu slimību gadījumā bērniem līdz 12 gadiem dienas deva ir 20 – 35 mg/ ķermeņa masas, ko lieto 3 – 4 dalītās devās; juvenīlā reimatoīdā artrīta gadījumā lieto līdz 40 – 50 mg/ kg ķermeņa masas dienā, ko sadala 3 – 4 atsevišķās devās.

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 98 zinātniskās publikācijas, kas ietver laika periodu no 1969. gada līdz 2012. 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, ja ir: paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no palīgvielām; paaugstināta jutība pret acetilsalicilskābi un citiem nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem; kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai perforācija, saistīta ar iepriekšēju NPL lietošanu anamnēzē; aktīva atkārtota peptiska čūla/ hemorāģija vai minētie traucējumi anamnēzē; asins koagulācijas un asinsrades traucējumi; smaga nieru mazspēja, smaga aknu mazspēja; smaga sirds mazspēja; grūtniecības trešais trimestris.

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 Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai 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 **Suspib 20 mg/ml suspensija iekšķīgai lietošanai** 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>)
ZVA	Zāļu valsts aģentūra