

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Gastrobel 150 mg šumeće tablete (ranitidin)

Ovaj dokument objašnjava kako je lijek Gastrobel ocijenjen, kao i koji su uvjeti za njegovu primjenu. Nije mu svrha dati detaljne upute o primjeni lijeka Gastrobel.

Detaljne upute o primjeni lijeka Gastrobel, pacijenti mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Gastrobel i za što se koristi?

Gastrobel je generički lijek. To znači da je Gastrobel istovjetan referentnom lijeku *Azantac 150 mg, comprimé effervescent* koji je već odobren u Europskoj uniji. Generički lijek je lijek koji sadrži iste djelatne tvari u istoj količini kao referentni lijek te dolazi u istom obliku kao referentni lijek. Iako generički lijek ima različit naziv u odnosu na referentni lijek, sigurnost i djelotvornost generičkog i referentnog lijeka moraju biti jednake.

Gastrobel se koristi u odraslih i starijih od 16 godina za ublažavanje znakova loše probave, loše probave uzrokovane prekomjernim lučenjem kiseline te sprječavanje i ublažavanje žgaravice.

Kako djeluje Gastrobel?

Gastrobel djeluje zaštitno prema želucu tako da smanjuje prekomjerno stvaranje želučane kiseline i to tijekom 12 sati što osigurava njegov dugotrajan terapijski učinak.

Kako se primjenjuje Gastrobel?

Gastrobel su šumeće tablete, a uzimaju se tako da se šumeća tableta otopi u čaši vode te tako pripremljena otopina popije odmah nakon pripreme. Gastrobel se uzima odmah nakon pojave tegoba, neovisno o obroku.

Uobičajena doza je jedna šumeća tableta pri pojavi simptoma. U 24 sata pacijenti smiju uzeti najviše 2 šumeće tablete (300 mg ranitidina), a lijek se ne smije uzimati dulje od 14 uzastopnih dana.

Za detaljne informacije o doziranju, putu primjene i trajanju liječenja pacijenti trebaju pročitati dio 3. upute o lijeku.

Ovaj lijek izdaje se bez recepta, u ljekarni.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Gastrobel?

Budući da je Gastrobel generički lijek koji je u trenutku primjene u obliku vodene otopine i sadrži istu djelatnu tvar u istoj jačini kao i referentni lijek za kojeg su provedena odgovarajuća ispitivanja kojima je dokazana sigurnost i djelotvornost, dodatna ispitivanja za Gastrobel nije bilo potrebno provesti.

Koje su moguće nuspojave Gastrobela?

Budući da je Gastrobel generički lijek, njegove koristi i moguće nuspojave smatraju se jednakima referentnom lijeku.

Kao i svi drugi lijekovi, Gastrobel može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

U slučaju pojave nekog od sljedećih simptoma, potrebno je prestati uzimati ovaj lijek te se odmah javiti liječniku:

- alergijske reakcije. Vrlo su rijetke a njihovi znakovi mogu uključivati: osip, svrbež, oticanje kapaka, lica ili usana (s ili bez kožnog osipa s promjenama iznad razine kože po drugim dijelovima tijela), neobjašnjivu pojavu vrućice, poteškoće s disanjem, omaglicu (naročito prilikom ustajanja), bol ili stezanje u prsima.
- pojave neočekivanih modrica ili krvarenja, boli u grlu, čireva u ustima, vrućice, ekstremnog bljedila, slabosti ili iscrpljenosti. Ovo mogu biti znakovi poremećaja krvne slike kao što su anemija, smanjenje broja bijelih krvnih stanica, smanjenje broja krvnih pločica, supresije koštane srži ili smanjenog broja agranulocita (vrsta bijelih krvnih stanica).

Ostale moguće nuspojave:

Manje česte nuspojave (javljaju se u najviše 1 na 100 bolesnika)

- bol u trbuhu
- zatvor
- mučnina.

Rijetke nuspojave (javljaju se u najviše 1 na 1000 bolesnika)

- kožne reakcije
- porast kreatinina u krvi (test funkcije bubrega); obično blago, normalizira se tijekom nastavka terapije.
- promjene funkcije jetre

Vrlo rijetke nuspojave (javljaju se u najviše 1 na 10000 bolesnika)

- upala krvnih žila (vaskulitis)
- upala gušterače (pankreatitis)
- upala jetre (hepatitis), ponekad uz žutilo bjeloočnica ili kože (žutica)
- upala bubrega (intersticijski nefritis)
- usporen, ubrzan ili nepravilan rad srca
- proljev (dijareja)
- osjećaj zbunjenosti, depresije, primjećivanje stvari i zvukova koje ne postoje (halucinacije)
- bol u zglobovima i mišićima
- glavobolja, vrtoglavica
- zamagljen vid
- gubitak ili prorjeđivanje kose (alopecija)
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije (impotencija)
- lučenje mlijeka ili povećanje grudi u muškaraca
- nizak broj bijelih krvnih stanica
- smanjen broj trombocita (stanice koje pomažu zgrušavanju krvi)

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

- smanjenje stvaranja svih krvnih stanica
- ozbiljne kožne reakcije (crvenilo ili točke na koži koje izgledaju kao meta)
- nevoljni pokreti poput drhtanja i trzanja

Nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- otežano disanje (dispneja).

Na koji način je Gastrobela odobren?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Gastrobela odgovarajuće farmaceutske kakvoće i istovjetan referentnom lijeku Azantac. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Gastrobela veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.) odobrio stavljanje predmetnog lijeka u promet.

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena Gastrobela?

Kako bi se osiguralo da se Gastrobela koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, uvrštene su sigurnosne informacije u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku za Gastrobela, uključujući odgovarajuće mjere opreza koje trebaju slijediti zdravstveni djelatnici i pacijenti.

Sve sigurnosne informacije kontinuirano se prate. Nadalje, sve nuspojave koje HALMED-u prijavljuju pacijenti i zdravstveni djelatnici kontinuirano će se pratiti i pregledavati.

Ostale informacije o Gastrobeli

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Gastrobela 150 mg žute tablete u promet u Republici Hrvatskoj dano je 27. svibnja 2015. godine.

Cjelovito javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku nalazi se u nastavku ovog Sažetka.

Za više informacija o liječenju lijekom Gastrobela, pročitajte uputu o lijeku (na internetskim stranicama HALMED-a u dijelu Lijekovi/ Baza lijekova) ili kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ovaj Sažetak je zadnji puta revidiran u travnju 2016.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Gastrobel 150 mg šumeće tablete
(ranitidin)**

Datum: Travanj 2016.

I. UVOD

Na temelju ocjene kakvoće, sigurnosti primjene i djelotvornosti lijeka, Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske (HALMED) izdala je Rješenje o odobrenju za stavljanje u promet lijeka Gastrobel 150 mg šumeće tablete, nositelja odobrenja Belupo lijekovi i kozmetika d.d., dana 27. svibnja 2015. godine.

Ovaj lijek indiciran je u odraslih i starijih od 16 godina za prevenciju žgaravice, simptomatsko ublažavanje žgaravice, indigestije, indigestije uzrokovane poremećenim izlučivanjem želučane kiseline i hiperaciditeta.

Sveobuhvatan opis indikacija i doziranja dan je u sažetku opisa svojstava lijeka.

Djelatna tvar u Gastrobel šumećim tabletama je ranitidin u obliku ranitidinklorida. Ranitidin je specifični antagonist H₂-receptora brzog djelovanja. Inhibira bazalno i stimulirano lučenje želučanog soka, te volumen i koncentraciju kloridne kiseline. Smanjenje volumena želučanog soka također smanjuje ukupno izlučivanje pepsina. Jedna doza od 150 mg inhibira sekreciju želučane kiseline tijekom 12 sati.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Gastrobel 150 mg šumeće tablete dano je na temelju članka 29. Zakona o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.).

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na dokazu da je predmetni lijek generički lijek referentnog lijeka *Azantac 150 mg, comprimé effervescent*, nositelja odobrenja GlaxoSmithKline, odobrenog 1989. godine u Europskoj uniji.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Gastrobel su šumeće tablete koje sadrže 150 mg ranitidina u obliku ranitidinklorida, pakirane u polipropilensku tubu s polietilenskim zatvaračem i sredstvom za sušenje. Tuba s 10 šumećih tableta pakirana je u kartonsku kutiju.

Pomoćne tvari u šumećoj tableti su natrijev dihidrogencitrat, natrijev hidrogencitrat, sorbitol (E420), simetikon emulzija (30 postotna), natrijev hidrogenkarbonat, aspartam (E951), aroma grejpa, leucin, natrijev benzoat.

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar ranitidinklorid opisana je u Europskoj farmakopeji.

Ranitidinklorid je bijeli ili svijetlo žuti kristalinični prašak, lako topljiv u vodi, umjereno topljiv ili slabo topljiv u bezvodnom etanolu, vrlo slabo topljiv u metilenkloridu. Ranitidinklorid pokazuje polimorfizam (forma 1 i forma 2).

Za djelatnu tvar korištena je CEP procedura. Kada je djelatna tvar obuhvaćena monografijom Europske farmakopeje, proizvođači djelatne tvari mogu aplicirati za Ovjernicu o prikladnosti monografije Europske farmakopeje (CEP) koju izdaje Europsko ravnateljstvo za kakvoću lijekova Vijeća Europe (EDQM).

Ovjernica o prikladnosti monografije Europske farmakopeje osigurava da je kakvoća djelatne tvari u skladu sa zahtjevima Europske farmakopeje te zamjenjuje relevantne podatke u odgovarajućim dijelovima dokumentacije o kakvoći djelatne tvari.

Za podatke o proizvodnji djelatne tvari proizvođač se poziva na CEP.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za djelatnu tvar ranitidinklorid je odgovarajući. Proizvođač je u zahtjev kakvoće uključio sva ispitivanja propisana monografijom Europske farmakopeje i Ovjernicom Europske farmakopeje.

Dodatno su dostavljeni rezultati ispitivanja stabilnosti ranitidinklorida na temelju kojih je prihvaćen predloženi period retestiranja djelatne tvari od 24 mjeseca.

II.3 Lijek

Gastrobel 150 mg šumeće tablete su bjelkaste, okrugle, ravne tablete.

Cilj razvoja formulacije je bio razviti šumeće tablete po uzoru na referentni lijek Zantac 150 mg (s talijanskog tržišta) i Azantac 150 mg tablete (s francuskog tržišta) proizvođača Glaxo. Dostavljena su odgovarajuća obrazloženja razlika u kvalitativnom sastavu ispitivanog i referentnog lijeka na temelju kojih je zaključeno da razlike u sastavu pomoćnih tvari nemaju utjecaj na bioraspoloživost ranitidina.

Proizvodni postupak adekvatno je opisan te su naznačena mjesta procesne kontrole. Dostavljeni su odgovarajući podaci o validaciji proizvodnog postupka.

Zahtjevom kakvoće proizvođača lijeka i proizvođača odgovornog za puštanje lijeka u promet obuhvaćena su ispitivanja svih parametara relevantnih za ovaj farmaceutski oblik. Zahtjev kakvoće lijeka postavljen je u skladu s Europskom farmakopejom i ICH smjernicama. Priložen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Dostavljeni su certifikati analize za proizvodne serije lijeka. Svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Stabilnost lijeka ispitana je u skladu s važećim smjernicama na pilot i proizvodnim serijama lijeka u pakiranju predloženom za tržište. Temeljem priloženih rezultata prihvaćen je rok valjanosti lijeka u neotvorenoj tubi od 3 godine uz čuvanje na temperaturi ispod 25°C, u dobro zatvorenom spremniku radi zaštite od vlage i svjetlosti.

Nakon prvog otvaranja rok valjanosti lijeka je mjesec dana.

III. NEKLINIČKI PODACI

Gastrobel je generički lijek referentnog lijeka *Azantac 150 mg, comprimé effervescent* te nisu dostavljeni novi neklinički podaci o farmakologiji, farmakokinetici i toksikologiji što je opravdano za ovaj tip zahtjeva.

IV. KLINIČKI PODACI

Prema smjernici *Note for Guidance on the Investigating of Bioavailability and Bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **), za lijekove koji su pri primjeni vodene otopine, a sadrže istu djelatnu tvar u istoj koncentraciji kao i referentni lijek, nije potrebno provesti ispitivanje bioekvivalencije. Lijek Gastrobela 150 mg šumeće tablete ima jednak kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari kao i referentni lijek, a ocjenom dokumentacije o lijeku je utvrđeno da razlike u sastavu pomoćnih tvari ne utječu na bioraspoloživost ranitidina, stoga se Gastrobela može smatrati terapijskim ekvivalentom jednake djelotvornosti i sigurnosti kao i referentni lijek. U skladu s time, podnositelj zahtjeva nije predao klinička ispitivanja već se klinička dokumentacija temelji na literaturnim referencama.

Farmakovigilancijski sustav

Podnositelj zahtjeva je dostavio dokaz da raspolaže lokalnom odgovornom osobom za farmakovigilanciju i Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava (PSMF).

Dostavljeni Sažetak opisa farmakovigilancijskog sustava zadovoljava formu propisanu smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP) Modul I.

Plan upravljanja rizikom (*Risk Management Plan, RMP*)

Podnositelj zahtjeva dostavio je Plan upravljanja rizikom u skladu sa smjernicom *Guideline on good pharmacovigilance practices* (GVP) Modul V, opisujući farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije kojima će identificirati, karakterizirati, spriječiti ili minimalizirati rizike vezane uz lijek Gastrobela.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost Upute o lijeku ispitana je u skladu sa zahtjevom članka 99. Zakona o lijekovima NN 76/13 i 90/14. Ispitana je razumljivost upute o lijeku na hrvatskom jeziku.

Rezultati ispitivanja razumljivosti upute o lijeku zadovoljavaju kriterije sukladno smjernici *Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use*.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Gastrobela odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i generički je lijek referentnog lijeka *Azantac 150 mg, comprimé effervescent* čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana. S obzirom da je Gastrobela u trenutku primjene u obliku vodene otopine i sadrži istu djelatnu tvar u istoj jačini kao i referentni lijek nije bilo potrebno provesti ispitivanje bioekvivalencije.

Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka napisani su u skladu s važećim QRD (eng. *Quality Review of Documents*) predlošcima.

Na temelju dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Gastrobela 150 mg šumeće tablete 27. svibnja 2015. godine.