

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu (naftifinklorid)

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

Detaljne upute o primjeni lijeka Fungisol otopina za kožu, bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Fungisol otopina za kožu i za što se koristi?

Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu je hibridni generički lijek. To znači da je on esencijalno sličan referentnom lijeku Exoderil 10 mg/ml otopina za kožu koji sadrži istu djelatnu tvar, a namijenjen je za lokalnu primjenu na površini kože. Fungisol otopina i Exoderil ne mogu se izravno usporediti određivanjem njihove koncentracije u krvi. Iz tog se razloga koristi izraz hibridni generički lijek.

Fungisol otopina za kožu učinkovito djeluje na kvasnice, plijesni i druge gljivice na koži. Također djeluje na različite bakterije koje su često prisutne kod gljivičnih infekcija kože. Fungisol otopina za kožu se koristi za liječenje gljivičnih infekcija kože stopala, pogotovo kože između prstiju i na tabanima (praćene crvenilom, ljuštenjem i oteklinom ili pojavom svrbeža i mjehurića).

Kako djeluje Fungisol otopina za kožu?

Fungisol otopina za kožu sadrži djelatnu tvar naftifinklorid koji djeluje tako da uzrokuje poremetnju u sintezi stanične membrane gljivica.

Kako se primjenjuje Fungisol otopina za kožu?

Fungisol je otopina za kožu, a namijenjena je za primjenu na kožu stopala. Otopinu treba nanijeti jedanput na dan na očišćeni i pažljivo osušeni bolesni dio kože i okolnu površinu. Otopina se može nanijeti na kožu izravno iz bočice ili koristiti natopljene jastučice vate .

Kod liječenja kožnih gljivičnih infekcija, važno je nastaviti liječenje najmanje 2 tjedna nakon nestanka svih znakova bolesti, čak i slučaju brzog poboljšanja simptoma (svrbeža, žarenja i sl.) kako bi se održao dugotrajni učinak liječenja.

Ovaj lijek se izdaje bez recepta, u ljekarni.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost Fungisol otopine za kožu?

Budući da je Fungisol vodena otopina koja se primjenjuje na površini kože, njen jednak farmaceutski sastav s referentnim lijekom smatra se dovoljnim dokazom terapijske

ekvivalentnosti referentnom lijeku Exoderil otopina za kožu. Koristi i rizici primjene ovog lijeka smatraju se jednakima referentnom lijeku za kojeg su provedena odgovarajuća ispitivanja kojima je dokazana sigurnost primjene i djelotvornost.

Koje su moguće nuspojave Fungisol otopine za kožu?

Kao i svi drugi lijekovi, Fungisol otopina za kožu može izazvati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

U pojedinačnim slučajevima može se pojaviti lokalna nadraženost kože kao što su osjećaj suhoće, crvenilo i žarenje. Ipak, to je rijetko razlog za prekid liječenja. Ove nuspojave nestaju nakon završetka liječenja.

Na koji način je Fungisol otopina za kožu odobrena?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Fungisol otopina za kožu odgovarajuće farmaceutske kakvoće i farmaceutski ekvivalentna referentnom lijeku Exoderil otopina za kožu. Stoga je zaključeno da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene Fungisol otopine za kožu veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.) odobreno stavljanje predmetnog lijeka u promet.

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena Fungisol otopine za kožu?

Kako bi se osiguralo da se Fungisol otopina za kožu 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 Fungisol, uključujući odgovarajuće mjere opreza koje trebaju slijediti zdravstveni djelatnici i bolesnici.

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

Ostale informacije o Fungisol otopini za kožu

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu u promet u Republici Hrvatskoj izdano je 11. ožujka 2017. godine.

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

Za više informacija o liječenju lijekom Fungisol otopina za kožu, 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 rujnu 2017.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu
(naftifinklorid)**

Datum: Rujan 2017.

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 Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu, nositelja odobrenja Jadran Galenski laboratorij d.d., dana 11. ožujka 2017. godine.

Ovaj lijek indiciran je za topičko liječenje gljivičnih infekcija kože stopala (*tinea pedis*). Sveobuhvatan opis indikacija i doziranja dan je u sažetku opisa svojstava lijeka.

Djelatna tvari u lijeku Fungisol otopina za kožu je naftifinklorid. Fungicidna aktivnost naftifinklorida temelji se na inhibiciji skvalen epoksidaze, odgovorne za sintezu ergosterola, što uzrokuje poremetnju u sintezi stanične membrane gljivica.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu dano je na temelju članka 32. 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 hibridni generički lijek referentnog lijeka Exoderil 10 mg/ml otopina za kožu, nositelja odobrenja Sandoz GmbH, koji je prvi puta odobren 1997. godine u Republici Češkoj.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Lijek Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu pakiran je u smeđu staklenu bočicu s polietilenskim (HDPE) zatvaračem i polietilenskim (LDPE) nastavkom za kapanje. Dostupna su pakiranja od 10 ml i 20 ml otopine za kožu u bočici.

1 ml otopine sadrži 10 mg naftifinklorida.

Pomoćne tvari u lijeku su etanol 96%-tni, pročišćena voda i propilenglikol.

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar naftifinklorid nije opisana u Europskoj farmakopeji.

Naftifinklorid je bijeli do skoro bijeli kristalinični prašak, topljiv u metanolu, djelomično topljiv u acetonu, slabo topljiv u vodi, netopljiv u heksanu.

Za djelatnu tvar korištena je ASMF (eng. *Active substance master file*) procedura. Glavni cilj ASMF procedure je omogućiti zaštitu povjerljivog intelektualnog vlasništva proizvođača djelatne tvari, a istovremeno omogućiti nositelju odobrenja da preuzme potpunu odgovornost za lijek i kontrolu kakvoće djelatne tvari. HALMED pri tome ima pristup cjelovitoj dokumentaciji o djelatnoj tvari koja je potrebna za ocjenu prikladnosti uporabe djelatne tvari u lijeku.

Proizvodni proces je adekvatno opisan te su dostavljeni odgovarajući podaci o provjeri kakvoće ulaznih sirovina.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za naftifinklorid obuhvaća sve parametre ispitivanja propisane zahtjevom proizvođača djelatne tvari. Dodatno je propisano određivanje ostalih otapala etanola i toluena.

Priloženi su certifikati analize za tri serije djelatne tvari te su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Ispitivanje stabilnosti provedeno je prema ICH protokolu na više serija naftifinklorida. Potvrđen je period retestiranja djelatne tvari od 60 mjeseci bez posebnih uvjeta čuvanja.

II.3 Lijek

Fungisol otopina za kožu je bistra, bezbojna do blijedožuta otopina za kožu opremljena u smeđu staklenu bočicu s polietilenskim (HDPE) zatvaračem i polietilenskim (LDPE) nastavkom za kapanje.

Cilj razvoja formulacije bio je razviti stabilnu formulaciju naftifinklorid 10 mg/ml otopine za kožu s fizikalno-kemijskim karakteristikama što sličnijima referentnom lijeku Exoderil 10 mg/ml otopina za kožu. Kvalitativni sastav lijeka identičan je sastavu referentnog lijeka, a odabrani spremnik je sličan spremniku referentnog lijeka. Dostavljeni su odgovarajući podaci o sastavu i farmaceutskom razvoju lijeka, uključujući rezultate ispitivanja fizikalno-kemijskih svojstava ispitivanog i referentnog lijeka te je potvrđena farmaceutska ekvivalencija ispitivanog u odnosu na referentni lijek.

Proizvodni postupak lijeka je odgovarajuće opisan te su naznačena mjesta procesne kontrole. Tijekom validacije proizvodnog postupka izdvojeni su svi kritični koraci u proizvodnji te su na osnovu dobivenih rezultata odabrani i postavljeni odgovarajući parametri procesne kontrole koji osiguravaju ponovljivost proizvodnog postupka i odgovarajuću kakvoću/homogenost otopine lijeka.

Dostavljeni su zahtjevi kakvoće za puštanje lijeka u promet i u roku valjanosti kojima su obuhvaćena ispitivanja svih parametara relevantnih za ovaj farmaceutski oblik. Parametri ispitivanja i predložene granice su u skladu s Europskom farmakopejom i ICH smjernicama. Sve analitičke metode su odgovarajuće opisane i validirane.

Dostavljeni su rezultati analize za pet validacijskih serija lijeka prema predloženom zahtjevu kakvoće. Svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Stabilnost lijeka ispitana je u skladu s važećim smjernicama na validacijskim/stabilitetnim serijama u pakiranju predloženom za tržište. Svi dobiveni rezultati u skladu su s propisanim zahtjevom kakvoće. Ispitivanje fotostabilnosti je provedeno sukladno smjernici ICH Q1B na jednoj seriji lijeka u pakiranju predloženom za tržište. Zaključeno je da je lijek odgovarajuće zaštićen u odabranom pakiranju. Temeljem priloženih rezultata ispitivanja prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 30 mjeseci uz čuvanje u originalnom spremniku.

Nakon prvog otvaranja bočice s otopinom, rok valjanosti lijeka iznosi 2 mjeseca. Podaci o stabilnosti lijeka u primjeni uključeni su u odobreni sažetak opisa svojstava lijeka.

III. NEKLINIČKI PODACI

Fungisol otopina za kožu je hibridni generički lijek referentnog lijeka Exoderil otopina za kožu. Za lijek su dostavljeni novi podaci iz nekliničkog ispitivanja lokalne podnošljivosti. Ostali podaci o farmakologiji, farmakokinetici i drugim toksikološkim ispitivanjima dostavljeni su iz objavljene znanstvene literature, što je opravdano za ovaj tip zahtjeva.

Procjena rizika koju lijek može imati na okoliš (*Environmental risk assessment, ERA*)

S obzirom da se radi o generičkom lijeku, stavljanje ovog lijeka na tržište neće povećati opseg korištenja naftifinklorida kod navedenih indikacija.. Sukladno navedenom, procjena rizika za okoliš nije potrebna.

IV. KLINIČKI PODACI

Sukladno smjernici *Guideline on the investigation of bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr*) za lijekove koji se primjenjuju i djeluju lokalno nije potrebno provesti klinička ispitivanja bioekvivalencije ili terapijske ekvivalencije u slučaju da su ispitivani i referentni lijek ista vrsta otopine (vodena ili uljna) i sadrže istu količinu djelatne tvari. Sukladno smjernici *Clinical Requirements for Locally Applied, Locally Acting Products containing Known Constituents* (CPMP/EWP/239/95), na temelju dostavljenih podataka može se zaključiti da su fizikalno-kemijska svojstva ispitivanog i referentnog lijeka slična te da su lijekovi farmaceutski ekvivalentni što u ovom slučaju podrazumijeva da su i terapijski ekvivalentni.

U skladu s time, podnositelj zahtjeva nije proveo nova klinička ispitivanja s ovim lijekom. Pregled kliničkih podataka oslanja se na objavljene znanstvene podatke o farmakologiji, kliničkoj djelotvornosti i sigurnosti primjene drugih lijekova u obliku otopine za kožu s 10 mg/g naftifinklorida u liječenju gljivičnih infekcija kože stopala.

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 Fungisol otopina za kožu.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost upute o lijeku prihvaćena je na temelju ocjene veznog izvješća koje je izrađeno povezivanjem na rezultate ispitivanja razumljivosti provedenog na sličnoj uputi o lijeku za

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Naftifinklorid JGL 10 mg/ml otopina za kožu, koje je prihvaćeno od strane HALMED-a u postupku davanja odobrenja za navedeni lijek.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i hibridni je generički lijek referentnog lijeka Exoderil 10 mg/ml otopina za kožu čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

S obzirom da se Fungisol otopina za kožu primjenjuje i djeluje lokalno, a sadrži istu djelatnu tvar u istoj vrsti otopine u istoj koncentraciji kao i referentni lijek, s lijekom nije bilo potrebno provesti nova klinička ispitivanja. Ustanovljeno je kako su farmaceutski sastav i dobiveni rezultati iz razvoja lijeka usporedivi s referentnim lijekom, uključujući fizikalno-kemijska svojstva bitna za utvrđivanje farmaceutske ekvivalencije te je zaključeno da su ispitivani i referentni lijek za lokalnu primjenu i terapijski ekvivalentni.

Sažetak opisa svojstava lijeka, uputa o lijeku i označivanje lijeka napisani su u skladu s važećom Uputom o sadržaju i načinu prilaganja informacija o lijeku u nacionalnom postupku.

Na temelju ocjene dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Fungisol 10 mg/ml otopina za kožu 11. ožujka 2017. godine.