

## Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

### **Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija (brinzolamid)**

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

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

#### **Što je Bravis i za što se koristi?**

Bravis je hibridni generički lijek. To znači da je on esencijalno sličan referentnom lijeku Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija koji sadrži istu djelatnu tvar, a namijenjen je za lokalnu primjenu (za oko). To znači da se Bravis i Azopt kapi za oko ne mogu izravno usporediti određivanjem koncentracije u krvi. Iz tog se razloga koristi izraz hibridni generički lijek.

Bravis kapi za oko se koriste za liječenje povišenog očnog tlaka. Povišeni tlak u oku može dovesti do bolesti koja se naziva glaukom.

#### **Kako djeluje Bravis?**

Bravis sadrži djelatnu tvar brinzolamid koji pripada skupini lijekova koja se naziva inhibitori karboanhidraze. On smanjuje tlak u oku.

#### **Kako se primjenjuje Bravis?**

Bravis su kapi za oko, suspenzija i primjenjuju se lokalno za oko.

Preporučena doza je 1 kap u oboljelo oko ili oči, dva puta na dan - ujutro i navečer.

Bravis se primjenjuje u oba oka samo ako je to savjetovao liječnik.

Ako bolesnik istodobno koristi druge kapi za oči, potrebno je pričekati najmanje 5 minuta između primjene lijeka Bravis i ostalih kapi. Masti za oko se moraju primijeniti posljednje.

Ovaj lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

#### **Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Bravis?**

Budući da je Bravis hibridni generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je kliničko ispitivanje čiji je primarni cilj bila procjena neinferiornosti lijeka Bravis u odnosu na referentni lijek u liječenju povišenog intraokularnog tlaka ili glaukoma otvorenog kuta.

### **Koje su moguće nuspojave lijeka Bravis?**

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

Kao i svi drugi lijekovi, Bravis može izazvati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Cjeloviti popis nuspojava naveden je u uputi o lijeku.

### **Na koji način je Bravis odobren?**

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Bravis odgovarajuće farmaceutske kakvoće i terapijski ekvivalentan lijeku Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Bravis veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13. i 90/14. i 100/18.) odobrio stavljanje predmetnog lijeka u promet.

### **Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Bravis?**

Kako bi se osiguralo da se Bravis koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, važne sigurnosne informacije uvrštene su u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku za Bravis, poput odgovarajućih mjera 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 lijeku Bravis**

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija u promet u Republici Hrvatskoj dano je 25. rujna 2020. godine.

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

Za više informacija o liječenju lijekom Bravis, 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 listopadu 2020.

**Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku**  
**Znanstvena rasprava**

**Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija  
(brinzolamid)**

**Datum: Listopad 2020.**

## 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 Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija nositelja odobrenja Alvogen Pharma Trading Europe EOOD, dana 25. rujna 2020. godine.

Ovaj lijek je indiciran za snižavanje povišenog intraokularnog tlaka kod:

- očne hipertenzije
- glaukoma otvorenog kuta

kao monoterapija u odraslih bolesnika koji ne reagiraju na beta-blokatore ili u kojih su beta-blokatori kontraindicirani, ili kao dodatna terapija uz beta-blokatore ili analoge prostaglandina.

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

Lijek pripada skupini inhibitora karboanhidraze. Karboanhidraza (CA) je enzim nađen u mnogim tkivima u tijelu, uključujući i oči. Karboanhidraza katalizira reverzibilnu reakciju koja obuhvaća i hidrataciju ugljičnog dioksida i dehidrataciju ugljične kiseline.

Inhibicijom karboanhidraze u cilijarnim nastavcima u oku smanjuje se sekrecija očne vodice, vjerojatno usporavanjem stvaranja bikarbonatnih iona s posljedičnom redukcijom transporta natrija i tekućine. Rezultat je redukcija intraokularnog tlaka (IOT) koji je glavni faktor rizika u patogenezi oštećenja očnog živca i gubitka vidnog polja kod glaukoma. Brinzolamid je inhibitor karboanhidraze II (CA-II), predominantnog izoenzima u oku, s  $IC_{50}$  od 3,2 nM *in vitro* i  $K_i$  od 0,13 nM prema CA- II.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija dano je na temelju članka 32. Zakona o lijekovima (NN 76/13 i 90/14. i 100/18.).

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na dokazu da je predmetni lijek hibridni generički lijek referentnog lijeka Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija, nositelja odobrenja Novartis Europharm Limited, odobrenog prvi put u Europskoj uniji 2000. godine.

## II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

### II.1 Uvod

Lijek Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija opremljen je u poluprozirnu plastičnu (LDPE) bočicu od 10 ml s nastavkom (LDPE) za kapanje i bijelim plastičnim (PP ili HDPE) zatvaračem te zaštitnim prstenom. Bočica sadrži 10 ml suspenzije, a 1 ml suspenzije sadrži 10 mg brinzolamida.

Pomoćne tvari u lijeku su manitol (E421), poloksamer 407, natrijev klorid, dinatrijev edetat, karbomer 974P, natrijev hidroksid (za podešavanje pH), benzalkonijev klorid i voda za injekcije.

### II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar brinzolamid nije opisana u Europskoj farmakopeji.

Brinzolamid je bijeli do gotovo bijeli prašak teško topljiv u metanolu, etanolu i gotovo netopljiv u vodi. Brinzolamid pokazuje izomerizam, djelatna tvar je R-izomer. Djelatna tvar ne pokazuje polimorfizam.

Za djelatnu tvar korištena je ASMF (eng. *Active substance master file*) procedura za oba prijavljena proizvođača djelatne tvari. 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 djelatnu tvar brinzolamid obuhvaća ispitivanja oba prijavljena proizvođača djelatne tvari, a postavljen je u skladu s Ph. Eur. i ICH smjernicama. Priloženi su rezultati i certifikati analize za po dvije serije djelatne tvari oba proizvođača te su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Ispitivanje stabilnosti provedeno je prema ICH protokolu na više serija brinzolamida oba proizvođača djelatne tvari te su podaci o stabilnosti ocijenjeni odgovarajućima.

### **II.3 Lijek**

Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija je bijela homogena suspenzija, pH vrijednosti 7.1-7.9 i osmolalnosti 270-320 mOsm/kg.

Lijek je razvijen kao generički ekvivalent referentnom lijeku Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija. U farmaceutskom razvoju opisan je odabir i uloge svih pomoćnih tvari u formulaciji. Jedina kvalitativna razlika u odnosu na referentni lijek je u neionskom sredstvu za vlaženje: poloksamer 407 u predmetnom lijeku umjesto tiloksapola u referentnom lijeku. Usporedni podaci o fizikalnim i kemijskim svojstvima između ispitivanog i referentnog lijeka podupiru farmaceutsku ekvivalenciju ova dva lijeka, dok je terapijska ekvivalencija potvrđena kliničkim ispitivanjem neinferiornosti ispitivanog lijeka u odnosu na referentni lijek.

Proizvodni postupak lijeka je odgovarajuće opisan uz naznačena mjesta procesne kontrole. S obzirom da je farmaceutski oblik lijeka suspenzija, da je količina djelatne tvari u lijeku manja od 2% i da postupak proizvodnje uključuje aseptički postupak, smatra se da se koristi nestandardni postupak proizvodnje. Priloženi su odgovarajući podaci o validaciji proizvodnog postupka.

Dostavljeni su odvojeni zahtjevi kakvoće za puštanje u promet i u roku valjanosti lijeka kojima su obuhvaćena ispitivanja svih parametara relevantnih za ovaj farmaceutski oblik. Zahtjev kakvoće lijeka postavljen je u skladu s Europskom farmakopejom i važećim ICH smjernicama. Opisane su sve korištene analitičke metode te dostavljeni odgovarajući podaci o njihovoj validaciji. Svi dobiveni rezultati analize ispitanih serija lijeka su u skladu s propisanim zahtjevom kakvoće.

Ispitivanje stabilnost lijeka provedeno je u skladu s važećim smjernicama. Rezultati ispitivanja stabilnosti priloženi su za više serija lijeka koje uključuju djelatnu tvar oba prijavljena proizvođača te sve prijavljene veličine serija. Svi dobiveni rezultati u skladu su s

propisanim zahtjevom kakvoće. Temeljem priloženih rezultata prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 3 godine bez posebnih uvjeta čuvanja.

Prema rezultatima ispitivanja stabilnosti lijeka u primjeni prihvaćen je predloženi rok valjanosti lijeka u primjeni 4 tjedna nakon otvaranja spremnika.

### III. NEKLINIČKI PODACI

Bravis je hibridni generički lijek koji sadrži poznatu djelatnu tvar koja je u kliničkoj primjeni više od 10 godina. U nekliničkom izvješću su prikazani literaturni podaci s opisom *in vitro* i *in vivo* učinaka djelatne tvari i formulacija lijeka u različitim životinjskih vrsta. Nisu provedena nova neklinička ispitivanja, što je opravdano za ovu vrstu zahtjeva.

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti i kancerogenosti.

#### **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 brinzolamida već samo preuzeti udio tržišta drugim lijekovima koji sadrže djelatnu tvar brinzolamid, a koji su već prisutni na tržištu Republike Hrvatske.

### IV. KLINIČKI PODACI

#### IV.1 Uvod

Zahtjev za davanje odobrenja za lijek Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija podnesen je prema članku 32. Zakona o lijekovima (NN 76/13. i 90/14. i 100/18.) (hibridni lijek) pozivajući se na esencijalnu sličnost s referentnim lijekom Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija.

Hibridni zahtjev je podnesen s obzirom da je riječ o lijeku koji se primjenjuje i djeluje lokalno te se bioekvivalencija s referentnim lijekom ne može dokazati uobičajenim kliničkim ispitivanjem bioraspodjelivosti.

Budući da se radi o kapima za oko u obliku suspenzije, ne može se isključiti da se apsorpcija i distribucija u i iz oka ne razlikuju između predmetnog i referentnog lijeka. Štoviše, navedene razlike bi mogle utjecati na djelotvornost i sigurnost lijeka. Kako bi se navedene razlike isključile i dokazala terapijska ekvivalencija predmetnog i referentnog lijeka provedeno je kliničko ispitivanje čiji je primarni cilj bila procjena neinferiornosti predmetnog lijeka u odnosu na referentni lijek u liječenju povišenog intraokularnog tlaka ili glaukoma otvorenog kuta.

#### IV.2 Klinička djelotvornost i sigurnost

Provedeno je prospektivno, dvostruko slijepo, randomizirano, aktivnim komparatorom kontrolirano ispitivanje paralelnog dizajna kako bi se dokazala djelotvornost i podnošljivost predmetnog lijeka u snižavanju intraokularnog tlaka. Ispitanici su bili bolesnici koji su bolovali od glaukoma otvorenog kuta ili povišenog intraokularnog tlaka na barem jednom oku.

Ispitivanje je trajalo 12 tjedana.

Bravis se u odnosu na referentni lijek razlikuje u jednoj pomoćnoj tvari i to neionskom sredstvu za vlaženje: poloksamer 407 u predmetnom lijeku umjesto tiloksapola u referentnom lijeku. Preostali kvalitativni sastav jednak je referentnom lijeku u pogledu djelatne tvari i pomoćnih tvari. Nositelj odobrenja navodi da su fizikalno-kemijska svojstva predmetnog i referentnog lijeka slična, te da su lijekovi farmaceutski ekvivalentni.

### Ciljevi ispitivanja

Primarni cilj ispitivanja bila je procjena neinferiornosti predmetnog lijeka u odnosu na referentni lijek u liječenju povišenog intraokularnog tlaka ili glaukoma otvorenog kuta.

Sekundarni cilj ispitivanja bila je usporedba ukupne djelotvornosti i sigurnosti ispitivanog i referentnog lijeka u ispitanika s glaukomom otvorenog kuta ili povišenim intraokularnim tlakom na barem jednom oku.

### Dizajn ispitivanja

U ispitivanje je uključeno 169 odraslih muških i ženskih ispitanika s glaukomom otvorenog kuta ili povišenim intraokularnim tlakom na barem jednom oku; 88 pacijenata je primilo ispitivani lijek a 81 pacijent referentni lijek. Prosječna dob  $\pm$  standardna devijacija bila je  $63,1 \pm 11,3$  godine za pacijente koji su primili ispitivani lijek i  $63,2 \pm 13$  za pacijente koji su primali referentni lijek. U testnoj skupini, 39,8% pacijenata bili su muškarci u usporedbi s 37,0% pacijenata u referentnoj skupini.

Tijekom razdoblja liječenja od 12 tjedana, svi su ispitanici dobivali dnevno po 2 kapi za oko u konjunktivalnu vrećicu: jednom ujutro i jednom navečer, u razmaku od približno 12 sati. Ispitanici su datum i vrijeme svake primjene bilježili u dnevnik. Odabrana doza od jedne kapi u svako oko dva puta dnevno odgovara preporuci doziranja referentnog lijeka.

Nakon probirnog posjeta, planirana su 4 posjeta tijekom razdoblja liječenja od 12 tjedana. Kod svakog posjeta, mjerenja intraokularnog tlaka provedena su pomoću kalibriranog Goldmann tonometra u 8:00h, 12:00h i 16:00h. Intraokularni tlak je izmjeren u svakom oku, pri svakom posjetu i u svakoj vremenskoj točki dva puta po oku i svaka je vrijednost dokumentirana. Ako su se oba mjerenja na istom oku razlikovala za više od 4 mmHg, izvršeno je i dokumentirano i treće mjerenje. Uzorci krvi uzeti su za potrebe analize sistemske apsorpcije brinzolamida (odnosno mjerenja koncentracije brinzolamida u krvi) na probirnom posjetu i na kraju ispitivanja.

Primarni ishod ispitivanja bila je usporedba sniženja intraokularnog tlaka izmjerenog u 8:00h na ciljanom oku na kraju ispitivanja (12. tjedna) u odnosu na početne vrijednosti, u 2 skupine ispitanika (jedna je primala ispitivani lijek, a druga referentni lijek). Ciljano oko je definirano kao oko na kojem je izmjeren viši intraokularni tlak. U slučaju da su oba oka imala isti intraokularni tlak, odabrano je oko koristeći „*left/right assignment*“.

Statistička analiza provedena je na 2 različite skupine ispitanika:

- *the full analysis set (FAS, modified ITT set)* koji se sastoji od svih ispitanika koji su randomizirani i primili bar jednu dozu lijeka; ova populacija korištena je samo kao suportivna u ovom kliničkom ispitivanju.
- *the per-protocol population/set (PPS)*: sastoji se od svih ispitanika koji su završili ispitivanje te se pritom držali protokola studije bez većih odstupanja od protokola; ova populacija smatra se primarnom populacijom za statističku analizu.

Dizajn studije smatra se prikladnim za utvrđivanje učinaka ispitivanih i referentnih kapi za oko u obliku suspenzije. Trajanje liječenja od 12 tjedana smatra se dovoljno dugim da se da bi se odredila djelotvornost lijeka u snižavanju intraokularnog tlaka s obzirom da je pokazano da brinzolamid postiže maksimalnu inhibitornu aktivnost za karboanhidrazu II unutar 2 do 4 tjedna.

### Rezultati djelotvornosti

U ispitivanje je bilo uključeno 169 ispitanika koji su nakon randomizacije dobili liječenje. 31 ispitanik prerano je prekinuo sudjelovanje u ispitivanju. Početna vrijednost intraokularnog tlaka (srednja vrijednost  $\pm$  SD) za ispitivani i referentni lijek iznosila je  $25,5 \pm 2,2$  mmHg, odnosno  $25,7 \pm 2,2$  mmHg.

Rezultati učinkovitosti predstavljeni su u donjoj tablici.

**Tablica 1. Smanjenje intraokularnog tlaka u ciljanom oku u 8.00h nakon 12 tjedana liječenja u odnosu na vrijednost izmjerenu prije početka liječenja (rezultati dobiveni analizom na PPS setu)**

Posjet	Ispitivani lijek (N=80)	Referentni lijek (N=58)
Randomizacijski posjet u 8:00h Srednja vrijednost IOP $\pm$ SD (mmHg)	$25,5 \pm 2,2$	$25,7 \pm 2,2$
Posjet nakon 12 tjedana liječenja u 8:00h Srednja vrijednost IOP $\pm$ SD (mmHg)	$17,7 \pm 3,9$	$18,4 \pm 4,4$
Smanjenje vrijednosti IOP u 8:00h* Srednja vrijednost $\pm$ SD (mmHg)	$7,8 \pm 3,6$	$7,3 \pm 4,0$
A-B** 95% [CI]	$0,54 [0,75, 1,83]$	

\*Srednja vrijednost smanjenja IOP u 8:00h u odnosu na početnu vrijednost za svaku skupinu

\*\*Srednja vrijednost razlike smanjenja IOP između dvije skupine

Srednja vrijednost razlike u smanjenju intraokularnog tlaka između skupine koja je dobivala ispitivani i referentni lijek bila je 0,54 (95% CI -0,75 - 1,83). Slijedom iznijetog i s obzirom na granicu neinferiornosti od 1,5 mmHg zaključeno je da je ispitivani lijek statistički neinferioran u odnosu na referentni lijek. Iako je granica neinferiornosti mogla biti postavljena i na -1 mmHg umjesto -1,5 mmHg, čak i u slučaju odabira granice od -1 mmHg ispitivani lijek bi se smatrao neinferiornim u odnosu na referentni lijek.

### Sigurnost

Od ukupno 169 ispitanika koji su sudjelovali u ispitivanju, kod njih 37 su zabilježeni štetni događaji. Od tih 37, 25 (28,4%) ih je zabilježeno u skupini A koja je primala predmetni lijek, a 12 (14,8%) u skupini B koja je primala referentni lijek.

Veća učestalost štetnih događaja u ispitivanoj skupini u usporedbi s referentnom skupinom nije statistički značajna, a većina štetnih događaja u ispitivanoj skupini ocijenjena je kao nepovezana ili nije vjerojatno da je povezana s ispitivanim lijekom.

Izuzev abnormalnih laboratorijskih vrijednosti, neželjeni događaji su bili relativno uravnoteženi između dvije skupine. Stoga se može zaključiti da je sigurnost ispitivanog lijeka prihvatljiva.

Najveća razlika u broju prijavljenih nuspojava između ispitivanog i referentnog lijeka bila je u sklopu SOC-a „Pretrage“ (13,6% vs. 3,7%). Analizom nuspojava zabilježenih u SOC-u „Pretrage“ vidljivo je da je nešto učestalije zabilježena povišena razina glukoze u skupini A u odnosu na skupinu B (3 vs.1) kao i povišene razine jetrenih enzima (6 vs.1). Ova razlika se djelomično može objasniti konkomitantnom terapijom i kliničkim stanjem (šećerna bolest, hiperkolesterolemija) u nekih pacijenata u kojih su zabilježene navedene nuspojave. Nadalje, svi zabilježeni štetni događaji ocijenjeni su kao neozbiljni i nisu zahtijevali nikakve dodatne mjere, odnosno aktivnosti. Navedene abnormalnosti stoga nisu klinički značajne te nema



dovoljno dokaza koji bi govorili u prilog tome da je razlika posljedica izloženosti brinzolamidu.

#### Zaključak

Rezultati ispitivanja pokazuju da djelotvornost lijeka Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija nije inferiorna u odnosu na referentni lijek Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija za liječenje bolesnika s povišenim intraokularnim tlakom ili glaukomom otvorenog kuta. Što se tiče sigurnosti, lijekovi se mogu smatrati sličnima.

#### **IV.3 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.

#### **IV.4 Plan upravljanja rizikom (Risk Management Plan, RMP)**

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

### **V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU**

Razumljivost upute o lijeku prihvaćena je na temelju ocjene veznog izvješća koje je izrađeno povezivanjem na rezultate dvaju ispitivanja razumljivosti provedenih na „sličnim“ uputama o lijeku, koji su prethodno prihvaćeni.

### **VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE**

Lijek Bravis odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i hibridni je generički lijek referentnog lijeka Azopt 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

S obzirom da se radi o kapima za oko u obliku suspenzije, ne može se isključiti da se apsorpcija i distribucija u i iz oka ne razlikuju između predmetnog i referentnog lijeka. Stoga je u svrhu dokaza djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka Bravis provedeno kliničko ispitivanje neinferiornosti u odnosu na referentni lijek u liječenju povišenog intraokularnog tlaka ili glaukoma otvorenog kuta, a rezultati ispitivanja pokazali su da djelotvornost lijeka Bravis nije inferiorna u odnosu na referentni lijek.

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 dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Bravis 10 mg/ml kapi za oko, suspenzija 25. rujna 2020. godine.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku