

## Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

### Abemot 1 mg filmom obložene tablete Abemot 2 mg filmom obložene tablete (prukalopridsukcinat)

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

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

#### Što je Abemot i za što se koristi?

Abemot je generički lijek. To znači da je Abemot esencijalno sličan referentnom lijeku Resolor 1 mg; 2 mg filmom obložene tablete koji je već odobren u Europskoj uniji. Referentni lijek je onaj za kojeg je u odgovarajućim kliničkim ispitivanjima dokazano da je djelotvoran i siguran, te je već najmanje deset godina u primjeni na tržištu Europske unije. 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.

Abemot se primjenjuje za liječenje kroničnog zatvora u odraslih u kojih laksativi ne djeluju dovoljno dobro.

#### Kako djeluje Abemot?

Abemot sadrži djelatnu tvar prukaloprid, koji pripada skupini lijekova koji pojačavaju kretanje probavne cijevi (probavni prokinetici). On djeluje na mišićnu stijenku crijeva i pomaže da se ponovno uspostavi normalno funkcioniranje crijeva.

#### Kako se primjenjuje Abemot?

Abemot su filmom obložene tablete, uzimaju se svaki dan onoliko dugo koliko je to propisao liječnik.

Preporučena doza lijeka Abemot za većinu bolesnika je jedna tableta od 2 mg jedanput na dan.

Za detaljne informacije o doziranju i trajanju liječenja korisnici trebaju pročitati dio 3. upute o lijeku.

Ovaj lijek izdaje se samo na liječnički recept.

#### Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Abemot?

Budući da je Abemot generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedena su ispitivanja sličnosti oslobađanja djelatne tvari iz lijeka između lijeka

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Abemot i referentnog lijeka Resolor. S obzirom da su rezultati pokazali sličnost oslobađanja djelatne tvari iz lijeka Abemot i referentnog lijeka Resolor zaključeno je da se njihovom primjenom postiže jednaka razina djelatne tvari u tijelu.

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

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

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

Cjeloviti popis nuspojava naveden je u uputi o lijeku.

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

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Abemot odgovarajuće farmaceutske kakvoće i bioekvivalentan referentnom lijeku Resolor. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Abemot veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13., 90/14., 100/18. i 136/25.) odobrio stavljanje predmetnog lijeka u promet.

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

Kako bi se osiguralo da se Abemot 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 Abemot, 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 Abemot**

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijekova Abemot 1 mg filmom obložene tablete i Abemot 2 mg filmom obložene tablete u promet u Republici Hrvatskoj dano je 05. ožujka 2026. godine.

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

Za više informacija o liječenju lijekom Abemot, 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 ožujku 2026.

# **Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku**

## **Znanstvena rasprava**

**Abemot 1 mg filmom obložene tablete  
Abemot 2 mg filmom obložene tablete  
(prukalopridsukcinat)**

**Datum: Ožujak 2026.**

## 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 lijekova Abemot 1 mg filmom obložene tablete i Abemot 2 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Abela Pharm d.o.o., dana 05. ožujka 2026. godine.

Abemot je indiciran za simptomatsko liječenje kronične konstipacije u odraslih u kojih se laksativima nije uspjelo postići odgovarajuće olakšanje.

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

Prukaloamid je dihidrobenzofurankarboksamid s gastrointestinalnim prokinetičkim djelovanjem. Prukaloamid je selektivni agonist visokog afiniteta prema serotoninskim receptorima (5-HT<sub>4</sub>), što najvjerojatnije objašnjava njegove prokinetičke učinke. *In vitro* je otkriven afinitet za druge receptore, ali samo pri koncentracijama koje su bile 150 puta veće od njegovog afiniteta prema receptorima 5-HT<sub>4</sub>. U štakora je prukaloamid, u dozama većima od 5 mg/kg (najmanje 30-70 puta više od kliničke izloženosti), *in vivo*, izazvao hiperprolaktinemiju prouzročenu antagonističkim djelovanjem na D<sub>2</sub> receptore.

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova Abemot 1 mg filmom obložene tablete i Abemot 2 mg filmom obložene tablete dano je na temelju članka 29. Zakona o lijekovima (NN 76/13., 90/14., 100/18. i 136/25.).

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na dokazu da je predmetni lijek generički lijek referentnog lijeka Resolor 1 mg; 2 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland, odobrenog prvi put 2009. godine u Europskoj uniji.

## II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

### II.1 Uvod

Jedna Abemot 1 mg filmom obložena tableta sadrži 1 mg prukaloamida (u obliku prukaloamidsukcinata).

Jedna Abemot 2 mg filmom obložena tableta sadrži 2 mg prukaloamida (u obliku prukaloamidsukcinata).

Pakirane su u Alu/Alu blistere. Svaka kutija sadrži 28 tableta.

Pomoćne tvari u jezgri tablete su laktoza hidrat, mikrokristalična celuloza, silicijev dioksid koloidni bezvodni, magnezijev stearat. Pomoćne tvari u ovojnici tablete su: Opadry II white 32K280000: hipromeloza, laktoza hidrat, titanijev dioksid (E171), triacetin; željezov oksid, crveni (E172) (samo za jačinu 2 mg).

## II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar prukalopridsukcinat nije opisana u Europskoj farmakopeji.

Prukalopridsukcinat je bijeli do gotovo bijeli prašak, ne-higroskopian, topljiv u dimetil sulfoksidu i vodi. Prukalopridsukcinat nema kiralnih centara te ne pokazuje polimorfizam.

Za djelatnu tvar prukalopridsukcinat korištena je ASMF (engl. *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 djelatnu tvar prukalopridsukcinat je odgovarajući te je usklađen sa zahtjevom kakvoće proizvođača djelatne tvari.

Priložen je analitički propis proizvođača lijeka s opisima metoda analize. Proizvođač lijeka za provjeru kakvoće djelatne tvari koristi metode opisane u ASMF-u ili vlastite metode koje su iste kao metode za ispitivanje lijeka.

Certifikati analize dostavljeni su za dvije serije djelatne tvari i u skladu su s predloženim zahtjevom kakvoće.

Temeljem dostupnih rezultata ispitivanja stabilnosti definiran je period retestiranja od 5 godina uz čuvanje u odgovarajućem spremniku.

## II.3 Lijek

Abemot 1 mg su bijele, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete, s utisnutom oznakom "10" na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani, promjera jezgre 6 mm.

Abemot 2 mg su ružičaste, okrugle, bikonveksne filmom obložene tablete, s utisnutom oznakom "20" na jednoj strani i bez oznaka na drugoj strani, promjera jezgre 8 mm.

Formulacija lijeka Abemot razvijena je po uzoru na referentni lijek Resolor 1 mg; 2 mg filmom obložene tablete te su u lijeku korištene iste pomoćne tvari u kao u referentom lijeku. Na temelju provedenih ispitivanja potvrđeno je da je prukalopridsukcinat djelatna tvar visoke topljivosti. Tijekom razvoja provedeni su pokusi na temelju kojih je izabrana optimalna formulacija. Sve formulacije su pokazale brzo oslobađanja djelatne tvari iz lijeka (više od 85% u 15 minuta). Razvoj lijeka odgovarajuće je opisan.

Umjesto ispitivanja bioekvivalencije podnositelj zahtjeva prema uvjetima propisanim u smjernici "*Guideline On The Investigation of Bioequivalence*" (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*/Apendix III) zatražio *biowaiver* za predmetne lijekove (BCS *biowaiver*). S obzirom da su zadovoljeni svi uvjeti propisani smjernicom prihvaćen je zahtjev za izuzećem od ispitivanja bioekvivalencije.

Postupak proizvodnje lijeka je jednostavan postupak proizvodnje tableta (direktno tabletiranje) te je odgovarajuće opisan. Dostavljeni su odgovarajući podaci o procesnoj kontroli i validaciji proizvodnog postupka.

Priloženi su zahtjevi kakvoće za obje jačine lijeka, za puštanje lijeka u promet i u roku valjanosti, koji propisuju iste parametre ispitivanja. Zahtjevom kakvoće popisana su ispitivanja prikladna za ovaj farmaceutski oblik i u skladu su s ICH Q6A.

Priložen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Dostavljeni su rezultati analize za po tri serije obje jačine lijeka. Svi rezultati su unutar propisanih granica zahtjeva kakvoće.

Stabilnost lijeka ispitana je u skladu s važećim smjernicama na po tri validacijske serije obje jačine lijeka opremljene u pakiranje predloženo za tržište. Rezultati ispitivanja fotostabilnosti ukazuju da lijek nije osjetljiv na svjetlost. Na temelju priloženih rezultata ispitivanja stabilnosti prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 4 godine, bez posebnih uvjeta čuvanja.

### III. NEKLINIČKI PODACI

Abemot je generički lijek referentnog lijeka Resolor te nisu dostavljeni novi neklinički podaci o farmakologiji, farmakokinetici i toksikologiji što je opravdano za ovaj tip zahtjeva.

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

Dostavljena je Procjena rizika koji lijek može imati na okoliš (ERA) pripremljena u skladu s novom smjernicom ("*Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use (EMEA/CHMP/SWP/4447/00 corr 21\*) – Revision 01*").

Podnositelj nije proveo vlastite studije, već se oslanja na postojeće podatke za referentni lijek Resolor.

Podnositelj je proveo fazu I procjene rizika pri čemu je izračunata  $PEC_{sw}$  vrijednost koja iznosi 0.01  $\mu\text{g/L}$ , što zahtijeva fazu II. U fazi II, podnositelj je analizirao postojeće studije za referentni lijek iz 2015. te njihovu usklađenost s novim smjernicama. Navedeno je da su korišteni isti  $F_{PEN}$  (0.01) i dnevna doza (2 mg), bez povećanja izloženosti jer nema nove indikacije.

Podnositelj je diskutirao primjenjivost metodologije ERA studija provedenih za referentni lijek u kontekstu zahtjeva nove ERA smjernice te je znanstveno obrazložio da su zaključci referentne ERA-e i dalje relevantni i primjenjivi na predmetni generički lijek.

Stoga, zaključuje se kako se ne očekuje rizik za okoliš pri predloženoj indikaciji i načinu primjene. U tu svrhu, prikladne mjere upozorenja uvrštene su u tekstovima informacija o lijeku.

### IV. KLINIČKI PODACI

Za ovu generičku aplikaciju umjesto ispitivanja bioekvivalencije podnositelj je podnio zahtjev za mogućnošću njegova izostavljanja – *BCS-based biowaiver*. Osnova za *BCS-based biowaiver* temelji se na smjernici "*Guideline On The Investigation of Bioequivalence*" (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*) te zadovoljenju sljedećih uvjeta:

- Visoka topljivost i potpuna apsorpcija
  - Za prukalopridsukcinat je dokazano da je djelatna tvar visoke topljivosti i potpune apsorpcije.
- *In vitro* karakteristike otapanja
  - Podnositelj zahtjeva proveo je ispitivanje usporednih profila oslobađanja referentnog i predmetnog lijeka, sukladno Smjernici CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr\*\*, u medijima pH 1,2, 4,5 i 6,8. Na temelju priloženih podataka, može se zaključiti da obje jačine prukalopridsukcinata pokazuju veoma brzo oslobađanje u prvih 15 minuta (preko 85%) za sve 3 serije, čime je potvrđena sličnost između referentnog i predmetnog lijeka.
- Pomoćne tvari:
  - Kvalitativni sastav predmetnog i referentnog lijeka je identičan. Međutim, u kvantitativnom su sastavu primijećene razlike u količinama laktoze i celuloze. Laktoza može potencijalno utjecati na dezintegraciju tableta, no prema podacima o oslobađanju, nije bilo utjecaja na dezintegraciju predmetnog lijeka, budući da je oslobađanje prukaloprida bilo iznimno brzo. Stoga se ne očekuje da će razlike u količini laktoze imati učinka na apsorpciju. Što se tiče razlike u količini celuloze prema dostupnim informacijama, nema podataka koji bi ukazivali na potencijalan utjecaj celuloze na apsorpciju.
- Djelatna tvar nije uskog terapijskog indeksa
  - Na temelju dostupnih podataka o sigurnosti, prukalopridsukcinat se ne smatra lijekom s uskim terapijskim indeksom.

Na temelju dostavljenih podataka, prihvaćeno je izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije.

### **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 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 Abemot.

## **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, koji su prethodno prihvaćeni.

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

Lijek Abemot odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i generički je lijek referentnog lijeka Resolor 1 mg; 2 mg filmom obložene tablete čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Usporednim profilima oslobađanja djelatne tvari iz lijeka potvrđena je sličnost lijeka Abemot s referentnim lijekom.

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 lijekova Abemot 1 mg filmom obložene tablete i Abemot 2 mg filmom obložene tablete 05. ožujka 2026. godine.