

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija (ibuprofen)

Ovaj dokument objašnjava kako su lijekovi Neodol i Neodol forte oralne suspenzije ocijenjeni, kao i koji su uvjeti za njihovu primjenu. Nije mu svrha dati detaljne upute o primjeni Neodol i Neodol forte oralnih suspenzija.

Detaljne upute o primjeni Neodol i Neodol forte oralnih suspenzija, bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što su Neodol i Neodol forte oralne suspenzije i za što se koriste?

Neodol i Neodol forte su generički lijekovi. To znači da su te oralne suspenzije esencijalno slične referentnom lijeku *Junifen® 2% oral suspension* 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.

Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija namijenjen je za dojenčad i djecu u dobi iznad 3 mjeseca (tjelesne težine ≥ 5 kg) do 12 godina starosti (tjelesne težine < 40 kg).

Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija namijenjen je za primjenu u djece u dobi iznad 6 godina (tjelesne težine > 20 kg) do 12 godina (tjelesne težine < 40 kg).

Neodol i Neodol forte oralne suspenzije primjenjuju se za snižavanje povišene tjelesne temperature te za ublažavanje blagih do umjerenih bolova.

Kako djeluju Neodol i Neodol forte oralne suspenzije?

Neodol i Neodol forte sadrže djelatnu tvar ibuprofen koji pripada skupini lijekova poznatoj pod nazivom nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL-ovi), a djeluje tako da mijenja tjelesni odgovor na bol i povišenu tjelesnu temperaturu.

Kako se primjenjuje Neodol i Neodol forte oralne suspenzije?

Lijek se primjenjuje kroz usta. Dnevna doza u djece iznosi 20 do 30 mg/kg tjelesne težine, podijeljena u više pojedinačnih doza.

Neodol oralna suspenzija se ne preporučuje davati djeci s tjelesnom težinom manjom od 5 kg, odnosno djeci mlađoj od 3 mjeseca, osim ako to ne odredi liječnik.

Neodol forte oralna suspenzija nije namijenjena djeci mlađoj od 6 godina ili s manje od 20 kg. Razmak između dvije pojedinačne doze trebao bi biti 6 do 8 sati (minimalni razmak između doza mora biti najmanje 4 sata).

Neodol i Neodol forte oralne suspenzije namijenjene su samo za kratkotrajnu primjenu. Tablice doziranja navedene su u informacijama o lijeku.

Ovi se lijekovi izdaju bez recepta.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost Neodol i Neodol forte oralnih suspenzija?

Budući da su Neodol i Neodol forte oralne suspenzije generički lijekovi, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je ispitivanje bioekvivalencije u kojem je dokazano da su lijekovi bioekvivalentni odabranom referentnom lijeku *Junifen® 2% oral suspension*, nositelja odobrenja Reckitt Benckiser Healthcare S.A., Španjolska. Dva su lijeka bioekvivalentna ako se njihovom primjenom postiže jednaka razina djelatnih tvari u tijelu.

Koje su moguće nuspojave Neodol i Neodol forte oralne suspenzije?

Budući da su Neodol i Neodol forte oralne suspenzije generički lijekovi, njihove koristi i moguće nuspojave smatraju se jednakima referentnom lijeku.

Kao i svi drugi lijekovi, Neodol i Neodol forte oralne suspenzije mogu izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Cjeloviti popis nuspojava naveden je u uputi o lijeku.

Na koji način su lijekovi Neodol i Neodol forte oralne suspenzije odobreni?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da su lijekovi Neodol i Neodol forte oralne suspenzije odgovarajuće farmaceutske kakvoće i istovjetne referentnom lijeku *Junifen® 2% oral suspension*. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijekova Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i Zakonu o lijekovima (NN 76/13., 90/14. i 100/18.) odobrio stavljanje predmetnog lijeka u promet.

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena Neodol i Neodol forte oralnih suspenzija?

Kako bi se osiguralo da se Neodol i Neodol forte oralne suspenzije koriste 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 Neodol i Neodol forte oralne suspenzije, 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 lijekovima Neodol i Neodol forte oralna suspenzija

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijekova Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija u promet u Republici Hrvatskoj dano je 09. rujna 2019. godine.

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

Za više informacija o liječenju lijekovima Neodol i Neodol forte oralna suspenzija, 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 studenom 2019.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija
Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija
(ibuprofen)**

Datum: Studeni 2019.

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 Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija, nositelja odobrenja Jadran Galenski laboratorij d.d., dana 09. rujna 2019. godine.

Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija namijenjena je za kratkotrajno simptomatsko snižavanje povišene tjelesne temperature, uključujući povišenu tjelesnu temperaturu nakon cijepljenja te za ublažavanje blagih do umjerenih bolova različitog podrijetla kao što su bolovi uslijed prehlade i gripe, grlobolja, bolovi pri nicanju zubi, zubobolja, glavobolja, bolovi uslijed manjih ozljeda zgloba (uganuća, iščašenja).

Lijek je namijenjen za primjenu u djece u dobi iznad 3 mjeseca (tjelesne mase > 5 kg) do 12 godina (tjelesne mase < 40 kg).

Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija namijenjena je za kratkotrajno simptomatsko liječenje blagih do umjereno jakih bolova te za kratkotrajno simptomatsko liječenje vrućice.

Lijek je namijenjen za primjenu u djece u dobi iznad 6 godina (tjelesne mase > 20 kg) do 12 godina (tjelesne mase < 40 kg).

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

Djelatna tvar u lijekovima Neodol i Neodol forte je ibuprofen, nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL), derivat propionske kiseline s analgetskim, protuupalnim i antipiretskim učincima. Za terapijske se učinke ibuprofena vjeruje da su rezultat njegovog inhibitornog učinka na enzim ciklooksigenazu, što rezultira značajnim smanjenjem sinteze prostaglandina. Ta svojstva omogućuju simptomatsko ublažavanje upale, boli i vrućice. Nadalje, ibuprofen reverzibilno inhibira agregaciju trombocita.

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija u promet dano je na temelju članka 29. Zakona o lijekovima (NN 76/13., 90/14. i 100/18.).

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijekova u promet temeljen je na dokazu da su predmetni lijekovi generički lijekovi referentnog lijeka *Junifen Suspension*, nositelja odobrenja Reckitt Benckiser Healthcare, odobrenog u Europskoj uniji.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

1 ml Neodol 20 mg/ml oralne suspenzije sadrži 20 mg ibuprofena, dok 1 ml Neodol forte 40 mg/ml oralne suspenzije sadrži 40 mg ibuprofena. 100 ml oralne suspenzije pakirano je u plastičnoj bočici od polietilen tereftalata (PET), boje jantara, s plastičnim (HDPE) sigurnosnim zatvaračem za djecu.

Priložena je i štrcaljka za usta graduirana do 5 ml.

U kutiji u kojoj se nalazi Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija štrcaljka za usta graduirana je do 5 ml u razmacima po 0,25 ml. Ovi razmaci su prikladni s obzirom na upute o doziranju ili raspon doziranja.

Pomoćne tvari u obje jačine lijeka su natrijev benzoat, bezvodna citratna kiselina, natrijev citrat, saharinnatrij, natrijev klorid, hipromeloza 15 cP, ksantanska guma, tekući maltitol, glicerol (E-422), pročišćena voda, aroma jagode (sadrži tvari identične prirodnim aromama, pripravke prirodnih aroma, kukuruzni maltodekstrin, trietilcitrat (E-1505), propilenglikol (E-1520) i benzilni alkohol), a Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija sadrži još i zaslađivač taumatin.

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar ibuprofen opisana je u Europskoj farmakopeji.

Ibuprofen je bijeli do gotovo bijeli, kristalični prašak ili bezbojni kristali. Tvar je gotovo netopljiva u vodi, lako topljiva u acetonu, metanolu i metilenkloridu. Također se otapa u razrijeđenim otopinama alkalijskih hidroksida i karbonata.

Molekula ibuprofena je optički aktivna. Proizvodi se kao racemična smjesa.

Za djelatnu tvar ibuprofen korištena je CEP procedura dva proizvođača djelatne tvari. 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 proizvođači se pozivaju na CEP-ove.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za djelatnu tvar ibuprofen je odgovarajući i postavljen je u skladu s važećom Ph. Eur. monografijom i važećom Ovjernicom. Proizvođači djelatne tvari ispituje kakvoću ibuprofena prema važećoj monografiji Ph.Eur. te dodatnim ispitivanjima propisanim Ovjernicama Ph.Eur.

Dostavljeni su certifikati analize proizvođača lijeka za više serija djelatne tvari oba proizvođača djelatne tvari. Svi rezultati su unutar postavljenih granica prema Ph.Eur. monografiji i Ovjernicama.

Ovjernice Ph.Eur. propisuju period retestiranja ibuprofena od 4 godina uz čuvanje u odgovarajućem spremniku za jednog proizvođača te 5 godina uz čuvanje u dobro zatvorenim spremnicima za drugog proizvođača djelatne tvari.

II.3 Lijek

Neodol i Neodol forte oralne suspenzije su bijele ili bjelkaste viskozne suspenzije, bez stranih čestica, karakterističnog okusa jagode.

Cilj razvoja bio je postići stabilnu formulaciju, oblika suspenzije koja sadrži 100 mg odnosno 200 mg ibuprofena u 5 ml.

Sve pomoćne tvari u skladu su s odgovarajućim Ph. Eur. monografijama, osim arome jagode i taumatina koji se ispituju prema internim monografijama pojedinih proizvođača. Kompatibilnost pomoćnih i djelatne tvari pokazana je na odgovarajući način uz dodatnu potvrdu preko ispitivanja stabilnosti.

Proizvodnja oralne suspenzije odgovarajuće je opisana te su dostavljeni odgovarajući podaci o validaciji proizvodnog postupka.

Kao referentni lijek za razvoj formulacije generičkog lijeka odabran je *Junifen 2% oralna suspenzija* te je provedena usporedna klinička studija bioekvivalencije. Sastav generičkog lijeka je u odnosu na referentni lijek sličan uz razlike u korištenom konzervansu, tvari za zgušnjavanje/solubilizatoru te zaslađivaču taumatinu koji je dodan u formulaciju suspenzije jačine 40 mg/5 ml.

Tijekom razvoja formulacije potvrđena je minimalna učinkovita koncentracija konzervansa. Usporednim profilima oslobađanja u sva tri ispitana pH medija pokazana je sličnost s referentnim lijekom pri čemu je u pH 6,8 oslobođeno više od 85% ibuprofena nakon 15 minuta dok je u ostalim medijima sličnost potvrđena preko f_2 vrijednosti.

Proizvodni postupak smatra se standardnim te je ocijenjen kao odgovarajući.

Dostavljeni zahtjev kakvoće 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.

Temeljem rezultata ispitivanja stabilnosti lijeka prihvaćen je rok valjanosti lijeka u neotvorenoj boci od 3 godine. Nakon prvog otvaranja bočice suspenzija se može čuvati 6 mjeseci na temperaturi ispod 25°C.

Dostavljeni su rezultati ispitivanja fotostabilnosti te je zaključeno da lijek nije osjetljiv na svjetlost.

III. NEKLINIČKI PODACI

Farmakodinamička, farmakokinetička i toksikološka svojstva ibuprofena su dobro poznata. Budući da je ibuprofen dulje vrijeme u dostatno opsežnoj primjeni, podnositelj zahtjeva nije proveo nova ne-klinička ispitivanja te daljnja ispitivanja nisu potrebna. Pregled temeljen na literaturnim podacima je stoga odgovarajući.

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 ibuprofena, već samo preuzeti udio tržišta drugim lijekovima koji sadrže ovu djelatnu tvar, a koji su već prisutni na tržištu Republike Hrvatske.

IV. KLINIČKI PODACI

Za ovu generičku aplikaciju provedeno je jedno ispitivanje bioekvivalencije koje podupire davanje odobrenja za obje jačine lijeka (20 mg/ml i 40 mg/ml) ibuprofena.

Predloženi dizajn nije standardan, ali je provedena usporedba brzine i opsega apsorpcije između testnog lijeka u jačini od 20 mg/ml sa referentnim lijekom jačine 20 mg/ml te između testnog lijeka 40 mg/ml sa referentnim lijekom 20 mg/ml.

Prema smjernici „*Guideline On The Investigation of Bioequivalence*“ (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr**), ispitivanje bioekvivalencije provedeno u uvjetima natašte („*fasting*“) je prihvatljivo, s obzirom da se u informacijama o lijeku referentnog lijeka ne navodi primjenjuje li se lijek sa ili bez hrane, osim kod bolesnika s osjetljivim želucem kojima se preporučuje uzimanje ibuprofen 40 mg/ml oralne suspenzije uz obrok. Dodatno, prema smjernici „*Ibuprofen oral use immediate release formulations 200 - 800 mg product-specific bioequivalence guidance (EMA/CHMP/356876/2017)*“ izdanoj za djelatnu tvar ibuprofen navedeno je da se ispitivanje bioekvivalencije provodi u uvjetima natašte.

Provedeno je jedno *open label*, randomizirano, komparativno, križno (3 tretmana, 3 perioda, 6 sekvence) ispitivanje bioraspodivnosti jednokratne doze u uvjetima natašte između testnog lijeka ibuprofen 400 mg (Ibuprofeno Suspension 20 mg/mL i Ibuprofeno Suspension 40 mg/mL) i referentnog lijeka Junifen Suspension 100 mg/5 mL s periodima ispiranja od 7 dana. U ispitivanju je sudjelovalo 24 zdravih muškaraca i žena.

Analitička metoda je odgovarajuće validirana, a bioanalitičkom izvješću ispitivanja priložen je odgovarajući broj kromatograma. Izračunat je omjer razlike kvadrata geometrijskih srednjih vrijednosti ispitivanog i referentnog lijeka te se njegovi 90% intervali pouzdanosti za primarne farmakokinetičke parametre AUC_{0-t} i C_{max} nalaze unutar zadanih granica za dokaz bioekvivalencije.

Ibuprofen Suspension 20 mg/ml versus Junifen Suspension 100 mg/5 mL

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri za S-(+) ibuprofen :

Tretman	AUC_{0-t} [$\mu\text{g/ml/h}$]	$AUC_{0-\infty}$ [$\mu\text{g/ml/h}$]	C_{max} [$\mu\text{g/ml}$]	t_{max} [h]
Ispitivani lijek	69.85 \pm 26.90	73.33 \pm 30.33	19.72 \pm 5.77	0.75 (0.5- 2.5)
Referentni lijek	70.97 \pm 24.84	75.28 \pm 30.86	18.77 \pm 4.53	1 (0.5- 2.5)
*Omjer (90% CI)	97.63 (93.41 - 102.05)	97.06 (92.79 – 101.52)	103.78 (97.23 - 110.77)	
AUC_{0-t}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
$AUC_{0-\infty}$	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi ekstrapolirane u beskonačno vrijeme.			
C_{max}	Vršna koncentracija analita u plazmi.			
t_{max}	Vrijeme postizanja vršne koncentracije analita u plazmi.			
*	ln-transformirane vrijednosti			

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri za R(-) ibuprofen:

Tretman	AUC _{0-t} [µg/ml/h]	AUC _{0-∞} [µg/ml/h]	C _{max} [µg/ml]	t _{max} [h]
Ispitivani lijek	54.92 ± 12.53	55.57 ± 12.70	19.23 ± 5.31	0.75 (0.5- 2.0)
Referentni lijek	55.16 ± 14.79	55.77 ± 14.95	17.45 ± 3.58	1.0 (0.5-2.5)
*Omjer (90% CI)	100.44 (94.37 -106.90)	100.49 (94.35 – 107.02)	108.82 (101.86 - 116.25)	
AUC _{0-t}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
AUC _{0-∞}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi ekstrapolirane u beskonačno vrijeme.			
C _{max}	Vršna koncentracija analita u plazmi.			
t _{max}	Vrijeme postizanja vršne koncentracije analita u plazmi.			
*	ln-transformirane vrijednosti			

Ibuprofen Suspension 40 mg/ml versus Junifen Suspension 100 mg/5 mL

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri za S-(+) ibuprofen :

Tretman	AUC _{0-t} [µg/ml/h]	AUC _{0-∞} [µg/ml/h]	C _{max} [µg/ml]	t _{max} [h]
Ispitivani lijek	68.24 ± 20.57	71.88 ± 24.01	18.73 ± 3.61	1.0 (0.5-2.5)
Referentni lijek	70.97 ± 24.84	75.28 ± 30.86	18.77 ± 4.53	1.0 (0.5-2.5)
*Omjer (90% CI)	97.02 (92.82 - 101.41)	96.78 (92.53 – 101.23)	100.53 (94.19 - 107.30)	
AUC _{0-t}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
AUC _{0-∞}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi ekstrapolirane u beskonačno vrijeme.			
C _{max}	Vršna koncentracija analita u plazmi.			
t _{max}	Vrijeme postizanja vršne koncentracije analita u plazmi.			
*	ln-transformirane vrijednosti			

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri za R(-) ibuprofen:

Tretman	AUC _{0-t} [µg/ml/h]	AUC _{0-∞} [µg/ml/h]	C _{max} [µg/ml]	t _{max} [h]
Ispitivani lijek	55.94 ± 13.60	56.66 ± 13.71	18.40 ± 4.60	0.75 (0.5- 2.5)
Referentni lijek	55.16 ± 14.79	55.77 ± 14.95	17.45 ± 3.58	1.0 (0.5-2.5)
*Omjer (90% CI)	101.97 (95.81 - 108.53)	102.18 (95.94 – 108.82)	104.47 (97.79 - 111.61)	

AUC_{0-t}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.
AUC_{0-∞}	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi ekstrapolirane u beskonačno vrijeme.
C_{max}	Vršna koncentracija analita u plazmi.
t_{max}	Vrijeme postizanja vršne koncentracije analita u plazmi.
* In-transformirane vrijednosti	

Na temelju dostavljenog ispitivanja bioekvivalencije zaključeno je da se lijekovi Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija smatraju bioekvivalentan referentnom lijeku *Junifen Suspension 100 mg/5 mL*, u uvjetima natašte.

Dodatno su dostavljeni i disolucijski profili ispitivanih i referentnog lijeka.

Uvjeti provođenja disolucijskih testova su u skladu sa smjernicom *CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** (paddle, 50 rpm, volumen 900 ml, tri medija pH 1.2, 4.5 i 6.8, temperatura 37 ± 0.5 °C i vrijeme uzorkovanja 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 i 240 minuta)*.

U medijima pH 1.2 i 4.5 oslobađanje je bilo manje od 85% u 15. minuti i za ispitivane i referentni lijek te je sličnost dokazana putem izračuna faktora sličnosti f₂.

Pri pH 6.8 dobivene prosječne vrijednosti oslobađanja u 15. minuti za ispitivane i referentni lijek iznosile su više od 85% te je stoga zaključeno da su njihovi profili oslobađanja slični.

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 lijekove Neodol i Neodol forte oralne suspenzije.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost uputa o lijeku za lijekove Neodol i Neodol forte oralne suspenzije prihvaćena je na temelju ocjene veznog izvješća koje je izrađeno povezivanjem na rezultate ispitivanja razumljivosti provedenog na „sličnoj“ uputi o lijeku za lijek Ibuprofen JGL 40 mg/ml oralna suspenzija.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijekovi Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija odgovarajuće su farmaceutske kakvoće i generički su lijekovi referentnog lijeka *Junifen Suspension* čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Ispitivanjem bioekvivalencije te disolucijskim ispitivanjima između ispitivanog i referentnog lijeka potvrđena je bioekvivalentnost lijekova Neodol i Neodol forte oralnih suspenzija sa 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 Neodol 20 mg/ml oralna suspenzija i Neodol forte 40 mg/ml oralna suspenzija 9. rujna 2019. godine.