

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju (azitromicin)

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

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

Što je lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju i za što se koristi?

Sumamed pripada skupini lijekova koji se nazivaju makrolidni antibiotici i koriste se za liječenje infekcija.

Sumamed se koristi za liječenje sljedećih infekcija ako se zna ili je vjerojatno da su one izazvane s jednim ili više osjetljivih mikroorganizama:

- infekcije gornjih dišnih putova: upala ždrijela i tonzila, upala sinusa, upala srednjeg uha,
- infekcije donjih dišnih putova: akutno pogoršanje kroničnog bronhitisa, upala pluća,
- infekcije kože i potkožnog tkiva: umjereni oblik akni, *erythema migrans* (prvi stadij lajmske bolesti), erizipel, impetigo i piodermija,
- spolno prenosive bolesti: nekomplikirana upala mokraćne cijevi/vrata maternice koju je uzrokovala *Chlamydia trachomatis*,
- infekcije želuca i dvanaesnika uzrokovane bakterijom *Helicobacter pylori*,
- kronična upala prostate uzrokovana *Chlamydia trachomatis*.

Kako djeluje lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju?

Sumamed je antibiotik širokog spektra djelovanja, prvi predstavnik nove podskupine makrolidnih antibiotika nazvane azalidi. Lijek se veže na 50 S podjedinicu ribosoma, čime se remeti sinteza bakterijskih bjelančevina i translokacija peptida.

Kako se primjenjuje lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju?

Lijek je potrebno uzimati točno onako kako liječnik propiše.

U liječenju infekcija gornjih i donjih dišnih putova te infekcija kože i mekih tkiva (osim *erythema migrans*) u odraslih (uključujući starije bolesnike i djecu tjelesne težine veće od 45 kg) ukupna doza azitromicina iznosi 1500 mg, a uzima se tijekom 3 dana (500 mg jedanput na dan).

U liječenju umjerenog oblika akni ukupna doza azitromicina iznosi 6 g. Lijek se preporučuje uzeti na način da se jednu tabletu od 500 mg uzima jedanput na dan tijekom 3 dana, a nakon toga je liječenje potrebno nastaviti s tabletom od 500 mg jednom tjedno tijekom sljedećih 9 tjedana. U drugom tjednu liječenja, dozu treba uzeti tjedan dana nakon prve uzete tablete te sljedećih 8 doza treba uzeti u vremenskim razmacima od 7 dana.

U liječenju *erythema migrans* ukupna doza azitromicina iznosi 3 g, a uzima se na način da se prvog dana uzme 1 g, a od drugog do petog dana po 500 mg jedanput na dan.

U liječenju nekomplikiranih spolno prenosivih bolesti uzrokovanih *Chlamydom trachomatis* doza je 1 g jednokratno.

U liječenju infekcija želuca i dvanaesnika uzrokovanih s *H. pylori* doza iznosi 1 g na dan, u kombinaciji s antisekretornim lijekom i ostalim lijekovima, prema odluci liječnika.

U liječenju kronične upale prostate uzrokovane *Chlamydom trachomatis*, ukupna doza azitromicina iznosi 4,5 g, a uzima se na način da se jedna tableta od 500 mg uzima jedanput na dan tijekom 3 uzastopna dana, te se isto ponovi tijekom 3 uzastopna tjedna (1,5 g tjedno tj. ukupno 4,5 g tijekom 3 tjedna).

Primjena u djece

Tablete azitromicina od 500 mg pogodne su samo za djecu težu od 45 kg u kojih se može primijeniti doza za odrasle.

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

Ovaj lijek se izdaje na liječnički recept.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju?

Azitromicin je dobro poznata djelatna tvar i antibiotik širokog spektra djelovanja. U svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je jedno kliničko ispitivanje u kojem je dokazano da je lijek bioekvivalentan odabranom referentnom lijeku (Sumamed 500 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.). Dva su lijeka bioekvivalentna ako se njihovom primjenom postiže jednaka razina djelatnih tvari u tijelu.

Koje su moguće nuspojave lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju?

Kao i svi drugi lijekovi, Sumamed tablete za oralnu suspenziju mogu izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česta nuspojava (može se javiti u više od 1 na 10 osoba) koja se može javiti pri primjeni lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju je proljev.

Cjeloviti popis nuspojava naveden je u dijelu 4. upute o lijeku.

Na koji način je lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju odobren?

Uz zahtjev za davanje odobrenja lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju priložen je pregled objavljene znanstvene literature i jedno ispitivanje bioekvivalncije. Za lijek usporedbe u provedenom ispitivanju, odabran je lijek Sumamed 500 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o.

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju odgovarajuće farmaceutske kakvoće te da je bioekvivalentan s odabranim referentnim lijekom. Stoga je zaključeno da je kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i hrvatskom 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 lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju?

Kako bi se osiguralo da se Sumamed tablete za oralnu suspenziju 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 Sumamed tablete za oralnu suspenziju, 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 Sumamed tablete za oralnu suspenziju

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju u promet u Republici Hrvatskoj dano je 29. siječnja 2018. godine.

Rješenje je dano kao proširenje odobrenja lijeka Sumamed 500 mg filmom obložene tablete.

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

Za više informacija o liječenju lijekom Sumamed tablete za oralnu suspenziju, 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 2018.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju
Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju
(azitromicin)**

Datum: Travanj 2018.

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 Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju i Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju, nositelja odobrenja Pliva Hrvatska d.o.o., dana 29. siječnja 2018. godine.

Lijek je namijenjen za liječenje infekcija gornjih i donjih dišnih putova, infekcija kože i potkožnog tkiva, spolno prenosivih bolesti, infekcija želuca i dvanaesnika uzrokovanih *Helicobacterom pylori*, kroničnog prostatitisa uzrokovanog *Chlamydiom trachomatis*, ako se zna ili je vjerojatno da su te infekcije izazvane s jednim ili više mikroorganizama osjetljivih na azitromicin.

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

Sumamed tablete za oralnu suspenziju sadrže azitromicin, makrolidni antibiotik širokog spektra djelovanja. Mehanizam djelovanja azitromicina je vezanje na 50 S podjedinicu ribosoma, čime se remeti sinteza bakterijskih bjelančevina i translokacija peptida.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Sumamed tablete za oralnu suspenziju dano je na temelju članka 26. Zakona o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.), tj. na temelju cjelovite dokumentacije s obzirom da sadrži poznatu djelatnu tvar.

Lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju odobren je kao proširenje odobrenja prethodno odobrenog lijeka Sumamed 500 mg filmom obložene tablete istog nositelja odobrenja.

Zahtjev za davanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet temeljen je na literaturnim podacima te na rezultatima jednog kliničkog ispitivanja kojim je dokazano da je predmetni lijek bioekvivalentan odabranom referentnom lijeku Sumamed 500 mg filmom obložene tablete.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Sumamed tablete za oralnu suspenziju sadrže 500 odnosno 1000 mg azitromicina u obliku azitromicin dihidrata.

Tablete za oralnu suspenziju pakirane su u PVC/PE/PVDC/PE/PVC//aluminijском blisteru te u kutiji.

Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju dostupne su u pakiranju koje sadrži 1, 2, 3, 6, 12 ili 24 tablete dok su Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju dostupne u pakiranju koje sadrži 1, 2, 3 ili 6 tableta. Osim djelatne tvari tablete sadrže i pomoćne tvari, saharinnatrij dihidrat, mikrokristalična celuloza vrste 101 i 102, krosповidon vrste A, povidon K 30, natrijev laurilsulfat, koloidni, bezvodni silicijev dioksid, magnezijev stearat, aspartam (E951) te aromu naranče (sadrži aromatične sastojke, kukuruzni maltodekstrin i alfatokoferol).

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar azitromicin dihidrat opisana je u Europskoj farmakopeji.

Azitromicin dihidrat je bijeli do gotovo bijeli kristalični prah ujednačenog izgleda, gotovo netopljiv u vodi, lako topljiv u bezvodnom etanolu i metilenkloridu.

Za djelatnu tvar azitromicin dihidrat 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 azitromicin dihidrat je odgovarajući i postavljen je u skladu s važećom Ph. Eur. monografijom i važećom Ovjernicom. Ispitivanje izgleda, topljivosti, specifične optičke skretnje, izgleda otopine, pH, sulfatnog ostatka, vode, sadržaja djelatne tvari te sadržaja srodnih spojeva i teških metala u djelatnoj tvari provodi se u skladu s Ph. Eur. dok se identifikacija djelatne tvari provodi s dvije specifične metode, IR (Ph. Eur. metoda) i HPLC (*in-house* metoda proizvođača lijeka).

Dostavljeni su rezultati i certifikati analize proizvođača lijeka za tri serije azitromicin dihidrata. Rezultati su usporedivi i unutar postavljenog zahtjeva kakvoće.

Za podatke o ispitivanju stabilnosti djelatne tvari proizvođač se poziva na CEP, prema kojem je period retestiranja 60 mjeseci uz čuvanje u dvostrukim PE vrećama, uložnim u kartonski bubanj.

II.3 Lijek

Sumamed tablete za oralnu suspenziju su bijele do gotovo bijele, okrugle, ravne tablete s kosim rubovima. Tableta u jačini od 500 mg promjera je otprilike 17 mm te ima jedan urez otisnut na jednoj strani, a logotip TEVA 500 utisnut na drugoj strani tablete.

Tableta u jačini od 1000 mg promjera je otprilike 22 mm te ima dva okomita ureza na jednoj strani, a logotip TEVA 1000 utisnut na drugoj strani tablete.

Cilj farmaceutskog razvoja bio je formuliranje robusne i stabilne tablete za oralnu suspenziju koja će imati prihvatljivi okus, obzirom na farmaceutski oblik i način primjene. Dodatno, tableta treba imati i sve karakteristike koje propisuje farmakopeja za taj farmaceutski oblik.

Azitromicin tablete za oralnu suspenziju su standardne tablete s brzim oslobađanjem koje su formulirane kao tablete za suspenziju bez ovojnice. Sadrže standardne pomoćne tvari koje se uobičajeno koriste u farmaceutskoj proizvodnji i čiji je izbor temeljen na osnovnim svojstvima djelatne tvari i osnovnim zahtjevima traženog farmaceutskog oblika (tablete za oralnu suspenziju).

Provedeno je ispitivanje oslobađanja djelatne tvari tijekom razvoja lijeka. Dostavljeni su i usporedni profili oslobađanja djelatne tvari iz Azitromicin tableta za oralnu suspenziju i referentnog lijeka Sumameda 500 mg filmom obloženih tableta te usporedni profili oslobađanja između različitih jačina prijavljenog lijeka.

Ispitivanje bioekvivalencije provedeno je na Sumamed 1000 mg tabletama za oralnu suspenziju, proizvođača PLIVA Hrvatska d.o.o., a kao referentni lijek korišten je lijek Sumamed 500 mg filmom obložene tablete proizvođača Teva Operation Poland Sp., z.o.o., Poljska. Za tablete u jačini od 500 mg zatražena je mogućnost izostavljanja ispitivanja bioekvivalencije (eng. *biowaiver*).

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

Priložen je zajednički zahtjev kakvoće prilikom puštanja u promet i u roku valjanosti lijeka za obje jačine lijeka. Svi parametri ispitivanja i njihove propisane granice jednaki su prilikom puštanja u promet i u roku valjanosti lijeka (osim razlika u izgledu tableta različitih jačina te limita u sadržaju vode). Priložen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Dostavljeni su rezultati analize za po tri serije svake jačine lijeka. Svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Ispitivanje stabilnosti lijeka provedeno je u skladu s važećim smjernicama na po tri serije tableta svake jačine lijeka. Ispitivanje fotostabilnosti provedeno je prema ICH Q1B smjernici na neopremljenim uzorcima uloženim u zatvorene kvarcne posude, kao i na uzorcima opremljenim u predloženi spremnik. Dodatno je provedeno *freezing testing*: uzorci opremljeni u predloženi spremnik su prvo čuvani 2 tjedna pri $-20^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$, a nakon toga još 2 tjedna pri $25^{\circ}\text{C}/60\% \text{ RV}$.

Na temelju dostavljenih rezultata ispitivanja stabilnosti prihvaćen je predloženi rok valjanosti lijeka od 2 godine, a temeljem rezultata ispitivanja stabilnosti u ubrzanim uvjetima, kao i onih dobivenih ispitivanjem fotostabilnosti i *freezing testing*-a, zaključeno je kako lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja, da nije osjetljiv na svjetlo i da dobro podnosi niske temperature.

III. NEKLINIČKI PODACI

III.1 Uvod

Farmakodinamička, farmakokinetička i toksikološka svojstva azitromicina su dobro poznata. Budući je azitromicin dulje vrijeme u dostatno opsežnoj primjeni, podnositelj zahtjeva nije proveo dodatna neklinička ispitivanja te daljnja ispitivanja nisu potrebna. Pregled temeljen na literaturnim podacima je stoga odgovarajući.

III.2 Procjena rizika koju lijek može imati na okoliš (*Environmental risk assessment, ERA*)

S obzirom da su Sumamed tablete za oralnu suspenziju namijenjene zamijeni ovog lijeka u drugim farmaceutskim oblicima odobrenima za istu indikaciju, njihova upotreba neće uzrokovati povećanim rizikom za okoliš.

III.3 Završno mišljenje o nekliničkim podacima

Priloženi neklinički literaturni podaci su odgovarajući, te nije bilo potrebe za provođenjem novih nekliničkih ispitivanja s azitromicinom.

IV. KLINIČKI PODACI

IV.1 Uvod

Zahtjev za davanje odobrenja za lijekove Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju i Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju podnesen prema članku 26. Zakona o lijekovima (NN 76/13. i 90/14.), tj. kao lijek sa poznatom djelatnom tvari za koji je dostavljena cjelovita dokumentacija.

Dodatno, zahtjev za davanje odobrenja za lijek Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju i Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju, podnositelj je podnio kao zahtjev za proširenje nacionalnog odobrenja („*line extension*“) lijeka na Sumamed 500 mg filmom obložene tablete sukladno smjernici „*Extension applications in mutual recognition and decentralised procedures member states recommendations, CMDh/069/1999, Rev4 November 2011*“, novi farmaceutski oblik.

Lijek je odobren za liječenje infekcija gornjih i donjih dišnih putova, infekcija kože i potkožnog tkiva, infekcija želuca i dvanaesnika uzrokovane s *Helicobacter pylori*, za liječenje kroničnog prostatitisa uzrokovanog *Chlamydom trachomatis* i za liječenje spolno prenosivih bolesti ako se zna ili je vjerojatno da su ta stanja izazvana s jednim ili više mikroorganizama osjetljivih na azitromicin.

IV.2 Farmakokinetika

Farmakokinetika azitromicina smatra se linearnom u ispitivanom rasponu. Bioraspoloživost nakon oralne primjene je oko 37%, a vršne koncentracije u plazmi postižu se za 2-3 sata nakon uzimanja lijeka. Farmakokinetičkim ispitivanjima se pokazalo da azitromicin u tkivima postiže koncentracije i do 50 puta više nego u plazmi, što ukazuje da se lijek snažno veže za tkiva. Poluvrijeme eliminacije iz plazme odražava poluvrijeme eliminacije iz tkiva i iznosi 2-4 dana.

Dostavljen je izvještaj o jednom kliničkom ispitivanju bioekvivalencije „*Single dose crossover comparative bioavailability study of Azithromycin dispersible tablets 1000 mg versus Sumamed 500 mg film-coated tablets following a 1000 mg dose in healthy male and female volunteers*“

Ispitivanje bioekvivalencije između lijeka Sumamed 1000 mg tableta za oralnu suspenziju i lijeka Sumamed 500 mg filmom obložene tablete

Provedeno je *single dose, randomized, 2-sequence, 2-period, crossover* ispitivanje u uvjetima na prazan želudac u 56 zdravih muških i ženskih ispitanika. Ispitivanje je dizajnirano s ciljem usporedbe dvaju različitih formulacija azitromicina (filmom obložene tablete vs. tablete za oralnu suspenziju). Svaki ispitanik dobio je u svakom periodu ispitivanja, nakon desetsatnog posta tijekom noći, jednu dozu ispitivanog (*Azithromycin 1000 mg dispersible tablet*), odnosno referentnog lijeka (*Sumamed® 500 mg film-coated tablet*), sukladno randomizacijskoj shemi.

Tijekom svakog perioda ispitivanja uzeta su 22 uzorka krvi po ispitaniku. Prvi uzorak uzet je prije primjene lijeka, dok je posljednji uzorak uzet 72h nakon primjene lijeka.

Bioanalitičke metode odgovarajuće su validirane. Metode korištene za farmakokinetičke i statističke analize su odgovarajuće.

U sljedećoj tablici prikazane su aritmetičke srednje vrijednosti (\pm SD) primarnih farmakokinetičkih parametara, T_{max} (median, raspon) i omjer njihovih log-transformiranih geomterijskih srednjih vrijednosti s 90% intervalima pouzdanosti:

| Tretman | AUC ₀₋₇₂ [ng*h/ml] | C _{max} [ng/ml] | t _{max} [h] |
|---------------------|---|-----------------------------|-------------------------|
| Ispitivani lijek | 9082,63 (\pm 2086,43) | 922,48 (\pm 253,43) | 1,75 (0,33; 4,50) |
| Referentni lijek | 8861,33 (\pm 1893,02) | 973,74 (\pm 320,16) | 2,00 (0,67; 5,00) |
| *Omjer (90% CI) | 102,20 (98,06 - 106,51) | 95,30 (88,94 - 102,12) | |
| AUC ₀₋₇₂ | Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi od doziranja do 72h nakon doziranja. | | |
| C _{max} | Vršna koncentracija u plazmi. | | |
| T _{max} | Vrijeme postizanja vršne koncentracije u plazmi. | | |
| * | ln-transformirane vrijednosti | | |

Rezultati statističkog testa u svrhu dokaza bioekvivalencije pokazali su da se 90% intervali pouzdanosti omjera primarnih farmakokinetičkih varijabli ispitivanog i referentnog lijeka nalaze unutar standardnih granica od 80,00% do 125,00%. Na temelju provedenog ispitivanja bioekvivalencije lijek Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju smatra se bioekvivalentan s ekvipotentnom dozom referentnog lijeka (2 x 500 mg filmom obložene tablete).

Rezultati provedenog ispitivanja s formulacijom ispitivanog lijeka od 1000 mg mogu se ekstrapolirati na jačinu od 500 mg sukladno uvjetima u EU Smjernici za ispitivanja bioekvivalencije CPMP/EWP/QWP1401/98 Rev. 1/Corr.*

IV.3 Farmakodinamika

Azitromicin je antibiotik širokog spektra djelovanja, prvi predstavnik nove podskupine makrolidnih antibiotika nazvane azalidi. Molekula je konstruirana dodavanjem atoma dušika na laktonski prsten eritromicina A.

Mehanizam djelovanja azitromicina je vezanje na 50 S podjedinicu ribosoma, čime se remeti sinteza bakterijskih bjelančevina i translokacija peptida.

Antimikrobni spektar azitromicina uključuje različite gram-pozitivne i gram-negativne mikroorganizme, anaerobe, te intracelularne i klinički atipične uzročnike.

Nisu dostavljena nova farmakodinamička ispitivanja, što je opravdano.

IV.4 Klinička djelotvornost

Izvješće stručnjaka o djelotvornosti lijeka je zadovoljavajuće.

Temeljem dokazane bioekvivalencije između ispitivanog i referentnog lijeka, podaci o djelotvornosti i sigurnosti primjene referentnog lijeka istog globalnog odobrenja i krovnog imena, Sumamed 500 mg filmom obložene tablete, mogu se ekstrapolirati i na farmaceutski oblik predmetnog lijeka.

IV.5 Klinička sigurnost

Izvješće stručnjaka o sigurnosti lijeka je zadovoljavajuće.

Temeljem dokazane bioekvivalencije između ispitivanog i referentnog lijeka, podaci o djelotvornosti i sigurnosti primjene referentnog lijeka istog globalnog odobrenja i krovnog imena, Sumamed 500 mg filmom obložene tablete, mogu se ekstrapolirati i na farmaceutski oblik predmetnog lijeka.

IV.6 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.7 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 Sumamed tablete za oralnu suspenziju.

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 lijek *Azithromycin 250 mg i 500 mg film-coated tablets*, te prihvaćenog u EU.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju je odgovarajuće farmaceutske kakvoće, djelotvornosti i sigurnosti primjene, a odobren je na temelju cjelovite dokumentacije s obzirom da sadrži poznatu djelatnu tvar.

Dodatno, zahtjev za davanje odobrenja za lijek Sumamed tablete za oralnu suspenziju, podnositelj je podnio kao zahtjev za proširenje nacionalnog odobrenja („*line extension*“) lijeka na Sumamed 500 mg filmom obložene tablete, novi farmaceutski oblik.

Rezultati bioekvivalencijske studije pokazali su kako su ispitivani i referentni lijek bioekvivalentni te se mogu ekstrapolirati na jačinu 500 mg, sukladno uvjetima u EU.

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 Sumamed 500 mg tablete za oralnu suspenziju i Sumamed 1000 mg tablete za oralnu suspenziju 29. siječnja 2018. godine.