

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete (etinilestradiol/drospirenon)

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

Detaljne upute o primjeni lijeka Drospifem M, korisnice mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Drospifem M i za što se koristi?

Drospifem M je generički lijek. To znači da je Drospifem M esencijalno sličan referentnom lijeku Yaz 0,02 mg/3 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.

Drospifem M je kontracepcijska tableta i koristi se za sprječavanje trudnoće.

Kako djeluje Drospifem M?

Svaka od 24 ružičaste tablete lijeka Drospifem M sadrži malu količinu dva različita ženska spolna hormona koji se zovu drospirenon i etinilestradiol.

4 bijele tablete ne sadrže djelatne tvari i zovu se placebo tablete.

Kontracepcijski učinak lijeka Drospifem M temelji se na interakciji različitih čimbenika, od kojih se najvažnijima smatraju sprječavanje ovulacije i promjene endometrija.

Kako se primjenjuje Drospifem M?

Drospifem M su filmom obložene tablete, uzimaju se jedanput na dan, ako je potrebno s malom količinom vode. Tablete se mogu uzeti s ili bez hrane, ali ih treba uzeti svaki dan u otprilike isto vrijeme.

Svaki blister sadrži 24 djelatne ružičaste tablete i 4 bijele placebo tablete.

Drospifem M tablete u dvije različite boje poredane su po redu uzimanja. Blister sadrži 28 tableta.

Ružičaste tablete uzimaju se tijekom prva 24 dana, a zatim bijele tablete zadnja 4 dana. Nakon toga korisnica treba odmah nastaviti s novim blisterom (prvo 24 ružičaste tablete, a zatim 4 bijele tablete). Između dva blistera tableta nema stanke. Budući da tablete imaju različit sastav, korisnica mora početi s prvom tabletom koja se u blisteru nalazi uz oznaku „START“ i uzimati tablete svaki dan. Za pravilan redoslijed uzimanja tableta, potrebno je slijediti smjer kojeg pokazuju strelice na blisteru.

Krvarenje (tzv. prijelomno krvarenje) bi trebalo nastupiti tijekom četiri dana kad se uzimaju bijele placebo tablete (dani placeba). Ono obično započinje drugog ili trećeg dana nakon uzimanja posljednje ružičaste Drospifem M tablete s djelatnim tvarima. Nakon uzimanja zadnje bijele tablete, korisnica mora započeti sa sljedećim blisterom, bez obzira je li krvarenje prestalo ili nije. To znači da treba započeti s uzimanjem tableta iz sljedećeg blistera na isti dan u tjednu te da prijelomno krvarenje mora nastupiti istih dana svakog mjeseca.

Za detaljne informacije o doziranju i načinu primjene korisnice trebaju pročitati dio 3. upute o lijeku.

Ovaj lijek izdaje se samo na liječnički recept.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Drospifem M?

Budući da je Drospifem M generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je kliničko ispitivanje u kojem je dokazano da je bioekvivalentan referentnom lijeku Yaz. Dva su lijeka bioekvivalentna ako se njihovom primjenom postigne jednaka razina djelatne tvari u tijelu.

Koje su moguće nuspojave lijeka Drospifem M?

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

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

Cjeloviti popis nuspojava naveden je u uputi o lijeku.

Na koji način je Drospifem M odobren?

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

Koje su mjere poduzete kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Drospifem M?

Kako bi se osiguralo da se Drospifem M 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 Drospifem M, 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 Drospifem M

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete u promet u Republici Hrvatskoj dano je 24. studenog 2017. godine.

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

Za više informacija o primjeni lijeka Drospifem M, 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 siječnju 2023.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete
(etinilestradiol/drospirenon)**

Datum: Siječanj 2023.

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 Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Marti Farm d.o.o., dana 24. studenog 2017. godine. Dana 08. siječnja 2018. godine Rješenje je preneseno na nositelja odobrenja Mibe pharmaceuticals d.o.o.

Drospifem M je kombinirani oralni kontraceptiv. Kod donošenja odluke o propisivanju lijeka Drospifem M treba uzeti u obzir čimbenike rizika prisutne u pojedine žene, osobito za vensku tromboemboliju (VTE) te visinu rizika od VTE kod uzimanja lijeka Drospifem M u usporedbi s drugim kombiniranim hormonskim kontraceptivima (KHK).

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

Djelatne tvari u lijeku Drospifem M su etinilestradiol i drospirenon. Kontracepcijski učinak lijeka Drospifem M temelji se na interakciji različitih čimbenika, od kojih se najvažnijima smatraju inhibicija ovulacije i promjene endometrija. Drospirenon u terapijskim dozama ima i antiandrogena i blaga antimineralokortikoidna svojstva. Nema estrogeno, glukokortikoidno ni antiglukokortikoidno djelovanje. Iz tih razloga, farmakološki profil drospirenona jako nalikuje onome prirodnog hormona progesterona. U kliničkim se ispitivanjima pokazalo da blaga antimineralokortikoidna svojstva fiksne kombinacije etinilestradiola i drospirenona rezultiraju blagim antimineralokortikoidnim učinkom.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete dano je na temelju članka 29. 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 generički lijek referentnog lijeka Yaz 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Bayer d.o.o., koji je u Europskoj uniji prvi put odobren 2007. godine.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Drospifem M su filmom obložene tablete, pakirane u PVC/PE/PVdC-aluminijski blister. Svaki blister sadrži 24 djelatne tablete ružičaste boje, koje sadrže 0,02 mg etinilestradiola i 3 mg drospirenona te 4 bijele placebo tablete koje ne sadrže djelatne tvari. Pakiranje sadrži 1, 3, 6 ili 13 blistera sa po 28 tableta, u kutiji.

Pomoćne tvari u jezgrama ružičastih i bijelih tableta su laktoza hidrat, kukuruzni škrob, maltodekstrin i magnezijev stearat. Pomoćne tvari u ovojnici djelatne, ružičaste tablete su hipromeloza, talk, titanijev dioksid (E171), polisorbata 80 i željezov oksid, crveni (E172), a pomoćne tvari u ovojnici bijele placebo tablete su hipromeloza, laktoza hidrat, titanijev dioksid (E171), makrogol 4000 i natrijev citrat dihidrat.

II.2 Djelatna tvar

Etinilestradiol

Djelatna tvar etinilestradiol opisana je u Europskoj farmakopeji.

Etinilestradiol je bijeli do blago žućkasto-bijeli, kristalični prašak, praktički netopljiv u vodi, dobro topljiv u etanolu (96%), topljiv u razrijeđenim lužnatim otopinama. Pokazuje polimorfizam.

Prijavljena su dva proizvođača djelatne tvari etinilestradiol te se za oba proizvođača koristi 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.

Proizvođač lijeka provjerava kakvoću svake serije djelatne tvari u skladu sa zahtjevima farmakopeje i dodatnim zahtjevima koje propisuje Ovjernica svakog proizvođača djelatne tvari te dodatno provjerava raspodjelu veličine čestica.

Priloženi su certifikati analize proizvođača lijeka za više serija etinilestradiola od oba proizvođača djelatne tvari a rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Ovjernice oba proizvođača etinilestradiola propisuju period retestiranja djelatne tvari uz uvjet da se djelatna tvar čuva u odgovarajućem spremniku koji je odobren u postupku izdavanja Ovjernice i u skladu s uvjetima navedenim u monografiji Ph. Eur. za etinilestradiol.

Drospirenon

Djelatna tvar drospirenon opisana je u Europskoj farmakopeji.

Drospirenon je bijeli do gotovo bijeli prašak praktički netopljiv u vodi, dobro topljiv u metilenkloridu, topljiv u metanolu, umjereno topljiv u etanolu 96%.

Za djelatnu tvar drospirenon prijavljen je jedan proizvođač za kojeg se također koristi CEP procedura.

Za podatke o proizvodnji djelatne tvari proizvođač se poziva na CEP.

Proizvođač lijeka provjerava kakvoću svake serije djelatne tvari u skladu sa zahtjevima farmakopeje i zahtjevima koje propisuje Ovjernica. Također ispituje iste dodatne parametre (ostatna otapala i veličinu čestica za mikronizirani drospirenon) kao i proizvođač djelatne tvari.

Priloženi su certifikati analize proizvođača lijeka za djelatnu tvar a rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće za drospirenon.

Ovjernica navodi period retestiranja djelatne tvari ako se djelatna tvar čuva u odgovarajućem spremniku koji je odobren u postupku izdavanja Ovjernice.

II.3 Lijek

Pakiranje lijeka Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete sadrži 24 ružičaste djelatne tablete i 4 bijele placebo tablete.

Djelatne tablete (ružičaste)

Drospifem M djelatne tablete su ružičaste, okrugle, filmom obložene tablete, promjera 5,9 – 6,3 mm i debljine 2,4 – 3,0 mm.

Svrha razvoja formulacije je bila razviti filmom obložene tablete istog kvalitativnog i kvantitativnog sastava djelatnih tvari s referentnim lijekom Yaz. Obje djelatne tvari su mikronizirane što je potrebno kako bi se postigla odgovarajuća homogenost smjese za tabletiranje kao i bolje oslobađanje djelatne tvari. Razvoj formulacije i razvoj proizvodnog postupka odgovarajuće su opisani.

Provedeno je ispitivanje bioekvivalencije između ispitivanog i referentnog lijeka jačine 0,03 mg/3 mg a rezultati su potvrdili da su lijekovi međusobno ekvivalentni. Za nižu dozu lijeka (0,02 mg/3 mg) prihvaćeno je izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije budući su zadovoljeni svi uvjeti u skladu sa smjernicom CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr**. Također je usporednim profilima oslobađanja obje jačine ispitivanog i referentnog lijeka potvrđena sličnost oslobađanja za obje djelatne tvari.

Proizvođač je prijavio jednu proizvodnu veličinu serije lijeka. Odgovarajuća proizvodna receptura priložena je za pilotnu i proizvodnu veličinu serije lijeka. Proizvodni postupak odgovarajuće je opisan s dovoljno detalja o procesnim parametrima koji su potvrđeni tijekom validacije na pilotnim i proizvodnim serijama lijeka.

Dostavljeni su zahtjevi kakvoće za puštanje u promet i u roku valjanosti lijeka kojima su obuhvaćena ispitivanja svih parametara relevantnih za ovaj farmaceutski oblik. Postavljene granice zahtjeva u skladu su s Ph. Eur. monografijama za farmaceutski oblik i ICH smjernicama. Priložen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Dostavljeni su certifikati analize za lijek, a svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće za puštanje lijeka u promet.

Drospifem M tablete pakirane su u PVC/PE/PVDC//Al blister a proizvođač je potvrdio usklađenost blistera s EU direktivama i Ph. Eur. monografijom za materijale koji se koriste za spremnike za čvrste oralne oblike.

Stabilnost lijeka ispitana je u skladu s važećim ICH smjernicama na četiri pilotne serije lijeka u pakiranju predloženom za tržište. Također je provedeno ispitivanje fotostabilnosti a rezultati pokazuju da lijek nije osjetljiv na svjetlo. Temeljem priloženih rezultata prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 24 mjeseca bez posebnih uvjeta čuvanja.

Placebo tablete (bije)

Pakiranje lijeka Drospifem M u blisteru sadrži i 4 bijele placebo tablete koje ne sadrže djelatnu tvar (uz 24 ružičaste tablete s djelatnim tvarima). Placebo tablete su bijele, okrugle, filmom obložene tablete, s utisnutom ovalnom oznakom, promjera 5,9 – 6,3 mm i debljine 2,4 – 3,0 mm.

Razvijene su kao generički lijek po uzoru na tablete Yaz proizvođača Bayer Pharma AG. U svom sastavu sadrže samo pomoćne tvari koje se uobičajeno koriste za proizvodnju ovog farmaceutskog oblika. Razvoj formulacije i razvoj proizvodnog postupka odgovarajuće su

opisani. Navedena je proizvodna receptura za pilotnu i proizvodnu veličinu serije, a standardni proizvodni postupak odgovarajuće je opisan.

Dostavljeni su zahtjevi kakvoće za puštanje u promet i u roku valjanosti placebo tableta te odgovarajuća obrazloženja svih parametara i njihovih granica u zahtjevu kakvoće. Priložen je opis analitičkih metoda za sva propisana ispitivanja te odgovarajući podaci o validacijama metoda.

Dostavljeni su certifikati analize za placebo tablete, a svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Placebo tablete pakirane su zajedno s tabletama koje sadrže djelatne tvari u PVC/PE/PVDC//Al blister.

Stabilnost placebo tableta ispitana je u skladu s važećim smjernicama na dvije pilotne serije tableta u pakiranju predloženom za tržište. Temeljem priloženih rezultata ispitivanja stabilnosti, prihvaćen je rok valjanosti placebo tableta od 24 mjeseca bez posebnih uvjeta čuvanja.

III. NEKLINIČKI PODACI

Drospifem M je generički lijek referentnog lijeka Yaz te nisu dostavljeni novi neklinički podaci o farmakologiji, farmakokinetici i toksikologiji 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 etinilestradiola i drospirenona, već samo preuzeti udio tržišta drugim lijekovima koji sadrže ove djelatne tvari, a koji su već prisutni na tržištu Republike Hrvatske.

IV. KLINIČKI PODACI

Za ovu generičku aplikaciju dostavljeno je ispitivanje bioekvivalencije u kojem je farmakokinetički profil ispitivanog lijeka, u najvećoj jačini od 0,03 mg/3 mg, uspoređen s farmakokinetičkim profilom referentnog lijeka *Yasmin 0,03 mg/3 mg Filmtabletten*, proizvođača Bayer Pharma AG, s tržišta Njemačke.

Sukladno Smjernici za ispitivanje bioekvivalencije (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **), bioekvivalencija je provedena s najvećom jačinom lijeka od 0,03 mg/3 mg, dok je za jačinu od 0,02 mg/3 mg zatraženo izostavljanje od provođenja ispitivanja bioekvivalencije (eng. *biowaiver*) na temelju sljedećih podataka:

- sve jačine su proizvedene istim proizvodnim postupkom
- kvalitativni sastav više i niže jačine lijeka je isti te je sastav dviju jačina lijeka kvantitativno proporcionalan (omjer količine svake pomoćne tvari prema onoj djelatne je isti za obje jačine)
- *in vitro* disolucijska ispitivanja pokrivaju pH raspon 1.2 – 6.8
- dokazana je linearnost kinetike

Provedeno je randomizirano, križno ispitivanje bioekvivalencije jednokratno primijenjenih tableta ispitivanog i referentnog lijeka jačine 0,03 mg/3 mg natašte, u 30 odraslih zdravih žena

(starosti od 18 do 40 godina) s periodom ispiranja od 28 dana. Ispitivanje je provedeno u dvije sekvence, dva perioda i s dva tretmana.

Uzorci krvi uzimani su prije doziranja lijeka te 0,25, 0,50, 0,75, 1,00, 1,25, 1,50, 1,75, 2,00, 2,25, 2,50, 3,00, 4,00, 6,00, 10,00, 16,00, 24,00, 36,00, 48,00, 60,00 i 72,00 sati nakon primjene lijeka. U uzorcima plazme su se određivali etinilestradiol i drospirenon. Nije bilo devijacija protokola koje bi mogle utjecati na rezultate ispitivanja. U drugi period ušlo je 29 žena, dok je njih 28 završilo ispitivanje i bilo uključeno u statističku analizu. Razlozi zbog kojih su ispitanice isključene iz ispitivanja u skladu su s protokolom.

Bioanalitička metoda odgovarajuće je validirana. Metode korištene za farmakokinetičke i statističke analize su odgovarajuće.

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri:

Etinilestradiol

Tretman	AUC _{0-t} [pg*h/ml]	AUC _{0-∞} [g/ml/h]	C _{max} pg/ml	t _{max} h
Ispitivani lijek	513,49±145,54	614,37±165,32	58,75±18,90	1,50 (0,75, 2,50)
Referentni lijek	529,40±170,47	634,40±187,22	59,41±18,04	1,50 (1,00, 2,50)
*Omjer (90% CI)	0,979 (0,908-1,057)	0,975	0,980 (0,920-1,043)	
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}	Najveća koncentracija analita u plazmi.			
t_{max}	Vrijeme postizanja najveće koncentracije analita u plazmi.			

* In-transformirane vrijednosti

Drospirenon

Tretman	AUC ₀₋₇₂ [ng*h/ml]	C _{max} ng/ml	t _{max} h
Ispitivani lijek	355,61±74,76	29,77±7,21	1,25 (0,75, 4,00)
Referentni lijek	346,02±75,14	32,01±5,77	1,25 (0,75, 2,25)
*Omjer (90% CI)	1,028 (1,003-1,054)	0,913 (0,837-0,997)	
AUC₀₋₇₂	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.		
C_{max}	Najveća koncentracija analita u plazmi.		
t_{max}	Vrijeme postizanja najveće koncentracije analita u plazmi.		

* In-transformirane vrijednosti

Omjer farmakokinetičkih parametara AUC_{0-t} i C_{max} ulazi u predefinirani interval pouzdanosti 80.00 – 125.00% (90% CI) te se prema smjernici CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** može zaključiti da su ispitivani i referentni lijek bioekvivalentni u uvjetima natašte.

U svrhu izostavljanja ispitivanja bioekvivalencije (eng. *biowaiver*) za jačinu 0,02 mg/3 mg dostavljeni su usporedni profili oslobađanja za jačine 0,03 mg/3 mg i 0,02 mg/3 mg ispitivanog lijeka. Uvjeti u kojima su ispitivani usporedni profili oslobađanja u skladu su s preporukama smjernice *Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr**. Zaključeno je kako su profili oslobađanja za obje jačine ispitivanog lijeka slični te se rezultati ispitivanja bioekvivalencije s jačinom lijeka od 0,03 mg/3 mg mogu ekstrapolirati i na jačinu lijeka od 0,02 mg/3 mg.

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 Drospifem M.

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 *EE DSP mibe 0,02 mg/3 mg film-coated tablets 28*, koje je prethodno prihvaćeno.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Drospifem M odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i generički je lijek referentnog lijeka Yaz 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Ispitivanjem bioekvivalencije između tableta Drospifem M i tableta referentnog lijeka (na jačini od 0,03 mg/3 mg) te dodatnim usporednim profilima oslobađanja djelatne tvari iz tableta potvrđena je bioekvivalentnost lijeka Drospifem M 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 lijeka Drospifem M 0,02 mg/3 mg filmom obložene tablete 24. studenog 2017. godine.

VII. REGULATORNI POSTUPCI NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOJI SU UTJECALI NA IZMJENU JAVNOG IZVJEŠĆA O OCJENI DOKUMENTACIJE O LIJEKU

Regulatorni postupak	Izmjene u informacijama o lijeku	Datum početka postupka	Datum završetka postupka	Odobreno/odbijeno
Obnova odobrenja	Nije bilo izmjena u informacijama o lijeku koje su utjecale na Javno izvješće. Izmjena RMP-a koja je utjecala na izmjenu Sažetka Javnog izvješća.	23.02.2022.	13.12.2022.	odobreno