

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Momecutan 1 mg/g otopina za kožu (mometazonfuroat)

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

Detaljne upute o primjeni lijeka Momecutan otopina za kožu, bolesnici mogu pročitati u uputi o lijeku ili se obratiti svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Momecutan otopina za kožu i za što se koristi?

Momecutan otopina za kožu je hibridni generički lijek. To znači da je on esencijalno sličan referentnom lijeku *Ecural Lösung, 1 mg/g* koji sadrži istu djelatnu tvar, a namijenjen je za lokalnu primjenu na površini kože vlasišta. Momecutan otopina i *Ecural Lösung* ne mogu se izravno usporediti određivanjem koncentracije u krvi. Iz tog se razloga koristi izraz hibridni generički lijek.

Momecutan otopina za kožu namijenjena je za liječenje upala i promjena na koži u području vlasišta, kao što je psorijaza.

Kako djeluje Momecutan otopina za kožu?

Momecutan otopina za kožu sadrži mometazonfuorat, sintetski hormon jakog protuupalnog djelovanja (kortikosteroid).

Kako se primjenjuje Momecutan otopina za kožu?

Momecutan otopina za kožu je namijenjena za primjenu na kožu vlasišta. Potrebno primijeniti nekoliko kapi Momecutan otopine za kožu jednom dnevno na oboljela mjesta. Nakon dodira s otopinom potrebno je oprati ruke.

Potrebno je izbjegavati dulju (više od 3 tjedna) i opsežnu (na više od 20% površine tijela) primjenu lijeka.

Momecutan otopina za kožu namijenjena je za primjenu u odraslih i djece starije od 6 godina. U djece lijek treba primjenjivati u najkraćem mogućem periodu i u najmanjoj količini koja djeluje na poboljšanje znakova bolesti. Najduže dopušteno trajanje primjene lijeka u djece iznosi 3 tjedna.

Momecutan otopina za kožu u djece treba primijeniti samo na malom području (manje od 10% površine tijela).

Ovaj lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost Momecutan otopine za kožu?

Budući da je Momecutan otopina za kožu hibridni generički lijek smatra se terapijskim ekvivalentom referentnom lijeku *Ecural Lösung, 1 mg/g*. U odgovarajućem ispitivanju u zdravih odraslih osoba utvrđeno je da oba lijeka primijenjena na kožu u istoj dozi postižu jednak farmakološki učinak. U odgovarajućem ispitivanju lokalne podnošljivosti lijeka

utvrđeno je da lijek nema značajnije rizike primjene u odnosu na one zabilježene kod primjene referentnog lijeka. Temeljem navedenog, koristi i rizici primjene hibridnog generičkog lijeka smatraju jednake referentnom lijeku s kojim su provedena odgovarajuća ispitivanja za dokaz sigurnosti primjene i djelotvornost u bolesnika.

Koje su moguće nuspojave Momecutan otopine za kožu?

Kao i svi drugi lijekovi, Momecutan otopina za kožu može izazvati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Zabilježene su sljedeće nuspojave:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- peckanje,
- bockanje.

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- tvorba čvorića ili mjehurića na koži

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba):

- upala korijena kose ili dlačica,
- osjećaj pečenja i svrbež kože.

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- infekcije, furunkuli (bolni inficirani čirevi),
- parestezija (poremećaj osjetljivosti),
- upala kože,
- smanjena pigmentacija kože,
- pretjerani rast kose i dlačica,
- strije,
- akne,
- poremećaj prehrane kože,
- bol ili reakcije na mjestu primjene.

U pojedinim slučajevima zabilježene su sljedeće nuspojave nastale primjenom lijekova iz skupine kortikosteroida na koži:

- suha koža, nadražaj kože, upala kože u području oko usta, omekšanje/raspadanje kože, začepljenje znojnih pora (miliarija), proširenje krvnih žila u koži (telangiektazija) i sekundarne infekcije (nove infekcije na već oboljelim područjima kože).

Kortikosteroidi mogu promijeniti znakove bolesti i tako otežati postavljanje točne dijagnoze, kao i produljiti cijeljenje.

Dodatne nuspojave u djece i adolescenata

Zbog veće površine kože u odnosu na tjelesnu težinu, djeca i adolescenti pokazuju veću osjetljivost od odraslih na poremetnju ravnoteže hormona i razvoj tzv. Cushingovog sindroma primjenom kortikosteroida na koži.

Dugotrajna primjena kortikosteroida može djelovati na rast i razvoj djece.

Na koji način je Momecutan otopina za kožu odobrena?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Momecutan otopina za kožu odgovarajuće farmaceutske kakvoće i farmaceutski ekvivalentna referentnom lijeku *Ecural Lösung, 1 mg/g*. Podaci iz odgovarajućeg usporednog kliničkog ispitivanja u zdravih osoba potvrdili su njihov jednak farmakološki učinak. Stoga je zaključeno da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene Momecutan otopina za kožu veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i 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 Momecutan otopine za kožu?

Kako bi se osiguralo da se Momecutan otopina za kožu koristi što sigurnije razvijen je Plan upravljanja rizicima. Na temelju tog plana, uvrštene su sigurnosne informacije u sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku za Momecutan otopina za kožu, uključujući odgovarajuće mjere 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 Momecutan otopini za kožu

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijeka Momecutan 1 mg/g otopina za kožu u promet u Republici Hrvatskoj dano je 27. srpnja 2016. godine.

Dana 12. listopada 2016. godine odobrenje je preneseno na nositelja odobrenja Mibe pharmaceuticals d.o.o. te je naziv lijeka promijenjen u Momecutan 1 mg/g otopina za kožu.

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

Za više informacija o liječenju lijekom Momecutan otopina za kožu, 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 2017.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Momecutan 1 mg/g otopina za kožu
(mometazonfuroat)**

Datum: Travanj 2017.

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 Momecutan 1 mg/g otopina za kožu, nositelja odobrenja Edicta Pharm d.o.o., dana 27. srpnja 2016. godine. Dana 12. listopada 2017. godine odobrenje je preneseno na nositelja odobrenja Mibe pharmaceuticals d.o.o. te je naziv lijeka promijenjen u Momecutan 1 mg/g otopina za kožu.

Ovaj lijek indicirana je za liječenje upalnih i pruritičkih simptoma dermatoza na području vlasišta, kao što je psorijaza.

Lijek se primjenjuje u odraslih i djece starije od šest godina.

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

Djelatna tvari u lijeku Momecutan otopina za kožu je mometazonfuroat. Mometazonfuroat je sintetski hormon jakog protuupalnog djelovanja koji pripada skupini jakih kortikosteroida.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka Momecutan 1 mg/g otopina za kožu dano je na temelju članka 32. 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 hibridni generički lijek referentnog lijeka *Ecural Lösung, 1 mg/g*, nositelja odobrenja MSD GmbH, odobrenog 1993. godine u Njemačkoj.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Lijek Momecutan 1 mg/g otopina za kožu pakiran je u polietilenskoj bočici. Dostupna su pakiranja od 20 ml, 30 ml, 50 ml i 100 ml otopine u bočici. 1 gram otopine sadrži 1 mg mometazonfuroata.

Pomoćne tvari u lijeku su natrijev dihidrogenfosfat dihidrat, hidroksipropilceluloza, propilenglikol, izopropilni alkohol, pročišćena voda, razrijeđena 10%-tna fosfatna kiselina (u malim količinama za podešavanje pH).

II.2 Djelatna tvar

Djelatna tvar mometazonfuroat opisana je u Europskoj farmakopeji.

Mometazonfuroat je bijeli do gotovo bijeli prašak, lako topljiv u acetonu i metilenkloridu, teško topljiv u etanolu (96 %-tnom) te gotovo netopljiv u vodi.

Za djelatnu tvar mometazonfuroat 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.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za djelatnu tvar mometazonfuroat je odgovarajući. Proizvođač je u zahtjev kakvoće uključio sva ispitivanja propisana monografijom Europske farmakopeje i Ovjernicom Europske farmakopeje. Dostavljeni su certifikati analize za tri serije djelatne tvari koji su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Za podatke o ispitivanju stabilnosti djelatne tvari proizvođač se poziva na CEP, prema kojem je period retestiranja djelatne tvari 4 godine uz čuvanje u odgovarajućem spremniku koji je također opisan u CEP-u.

II.3 Lijek

Momecutan otopina za kožu sadrži 1 mg mometazonfuroata po 1 g otopine. Momecutan otopina za kožu je bistra, bezbojna otopina, namijenjena primjeni za kožu.

20 ml, 30 ml, 50 ml i 100 ml otopine pakirano je u bijeloj polietilenskoj bočici s umetkom za kapanje od polietilena i sigurnosnim polietilenskim zatvaračem.

Cilj proizvođača bio je razvoj sigurne, učinkovite i stabilne formulacije lijeka koji će se smatrati esencijalno sličnim referentnom lijeku *Ecural Lösung, 1 mg/g* te će imati isti kvalitativni i kvantitativni sastav djelatne tvari i esencijalno slični sastav pomoćnih tvari. U usporedbi s referentnim lijekom može se zaključiti da su lijekovi slični na temelju priloženih rezultata ispitivanja i obrazloženja proizvođača.

Proizvodni postupak lijeka je odgovarajuće opisan te su naznačena mjesta procesne kontrole. U proizvodnji lijeka koriste se uobičajeni postupci za proizvodnju otopine kao farmaceutskog oblika. Postupak je optimiziran s ciljem postizanja učinkovitog otapanja djelatne tvari i zgušnjivača. Priložen je protokol za validaciju postupka koju će proizvođač provesti na po tri proizvodne serije svake veličine.

Priloženi su odvojeni zahtjevi kakvoće pri puštanju u promet i u roku valjanosti s istim parametrima ispitivanja i granicama prihvatljivosti izuzev širih granica za ispitivanje viskoznosti i sadržaja onečišćenja u zahtjevu kakvoće u roku valjanosti. Parametri ispitivanja i predložene granice su u skladu s Ph.Eur i ICH smjernicama. Sve analitičke metode su odgovarajuće opisane i validirane.

Dostavljeni su rezultati analize za tri validacijske serije lijeka prema predloženom zahtjevu kakvoće. Svi rezultati su u skladu s predloženim zahtjevom kakvoće.

Stabilnost lijeka ispitana je u skladu s važećim smjernicama na serijama lijeka proizvodne veličine u pakiranju predloženom za tržište. Proizvođač je naveo da nisu provedena ispitivanja fotostabilnosti s obzirom da djelatna tvar mometazonfuroat nije osjetljiva na svjetlost, a lijek je pakiran PE bočicu i kartonsku kutiju koja osigurava zaštitu od svjetla. Temeljem priloženih rezultata prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 36 mjeseci uz čuvanje na temperaturi ispod 30°C. Nakon prvog otvaranja bočice s otopinom, rok valjanosti iznosi 6 mjeseci, što je uključeno u odobreni sažetak opisa svojstava lijeka.

III. NEKLINIČKI PODACI

Momecutan otopina za kožu je hibridni generički lijek referentnog lijeka *Ecural Lösung, 1 mg/g* te nisu dostavljeni novi neklinički podaci o farmakologiji, farmakokinetici i toksikologiji. Podnositelj je dostavio nekliničko izvješće u kojem je obuhvatio sve potrebne parametre nekliničkih ispitivanja, uključujući i najnovije dostupne podatke, 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 mometazona kod navedenih indikacija. Sukladno navedenom, procjena rizika za okoliš nije bila potrebna.

IV. KLINIČKI PODACI

Prema Smjernici za lijekove koji se primjenjuju lokalno i djeluju lokalno (*CPMP/EWP/239/95 final*), da bi se dokazala terapijska ekvivalencija dermatološkog lijeka s referentnim lijekom, neophodno je provesti kliničko ispitivanje djelotvornosti, no mogući su i drugi modeli, npr. farmakodinamsko ispitivanje u ljudi. Dodatno, potrebno je ispitati sigurnost primjene, odnosno lokalnu podnošljivost lijeka.

Klinička dokumentacija predmetnog lijeka u potpunosti slijedi preporuke navedenih dokumenata, te su dostavljeni rezultati provedenih kliničkih ispitivanja.

IV. 1. Klinička farmakologija

Radi potpore zahtjevu za davanje odobrenja, kliničkoj dokumentaciji lijeka priloženo je izvješće provedenog kliničkog ispitivanja. Provedeno je komparativno farmakodinamsko ispitivanje jednokratne primjene ispitivane i referentne formulacije lijeka u zdravih odraslih ispitanika. Ispitivanje je bilo randomizirano, otvoreno te dizajnom i analitičkom obradom rezultata provedeno prema FDA smjernici "*Guidance for Industry: topical dermatologic corticosteroids, in vivo bioequivalence*" (FDA, 1995). Primjena uvjeta iz navedne smjernice sukladna je uputama u dokumentima: *Clinical Investigation of Corticosteroids Intended for Use on the Skin* (EMA, 3CC26a, 1987), *Note for guidance on the clinical requirements for locally applied, locally acting products containing known constituents* (CPMP/EWP/239/95 final), te *Questions and answer on guideline title: Clinical investigation of corticosteroids intended for use on the skin* (CHMP/EWP/21441/2006).

U prvoj fazi ispitivanja cilj je bio utvrditi efektivnu dozu za 50%-tni maksimalni vazokonstriksijski učinak referentnog lijeka, izraženu potrebnim trajanjem kontakta lijeka s kožom ispitanika. U drugoj fazi je cilj bio statističkom analizom utvrditi omjer odgovora na aplikaciju ispitivanog i referentnog lijeka, mjereno validiranim farmakodinamskim markerom za efekt vazokonstrikcije, odnosno njihovu bioekvivalenciju.

Komparativna statistička analiza rezultata intenziteta vazokonstrikcije za ispitivani lijek pokazuje ekvivalentan učinak odgovarajućem referentnom lijeku. Temeljem navedenih rezultata može se zaključiti da je ispitivani lijek bioekvivalentan referentnom lijeku.

IV. 2. Klinička djelotvornost

Klinička primjena mometazonfuorata i općenito topičkih korikosteroida dobro je dokumentirana priloženom znanstvenom literaturom, a odgovarajući podaci su reflektirani u sažetku opisa svojstava lijeka, koji je u skladu s onim referentnog lijeka.

Sveukupni pregled dostavljenih kliničkih podataka dopušta zaključak da mometazonfuorat u obliku 1%-tne otopine za kožu ima dobro utvrđenu medicinsku primjenu u navedenim indikacijama. Terapijska korist topički primijenjenog mometazonfuorata znatno je veća od potencijalnih rizika povezanih s njegovom primjenom.

IV. 3. Klinička sigurnost

Izvešće stručnjaka o kliničkoj dokumentaciji sadrži odgovarajuću prezentaciju sigurnosnog profila mometazonfuorata, koji je u lijekovima za topičku primjenu u opsežnoj medicinskoj primjeni i dobro je poznat.

Provedeno je kliničko ispitivanje lokalne podnošljivosti ispitivanog lijeka, koje je sukladno regulatornim zahtjevima (CHMP/EWP/21441/2006), pokazalo da lijek ima samo blagi lokalni iritacijski potencijal, što je konzistentno s podacima o sigurnosti primjene za referentni lijek.

IV. 4. 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.5. 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 Momecutan otopina za kožu.

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 *Momecutan Lösung 1 mg/g Lösung zur Anwendung auf der Haut* koje je prihvaćeno u Njemačkoj u postupku davanja odobrenja za navedeni lijek.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Momecutan otopina za kožu odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i hibridni je generički lijek referentnog lijeka *Ecural Lösung, 1 mg/g* čija je djelotvornost i sigurnost

primjene dokazana. U usporedbi s referentnim lijekom može se zaključiti da su lijekovi esencijalno slični na temelju priloženih rezultata ispitivanja kakvoće.

U odgovarajuće dizajniranom komparativnom farmakodinamskom kliničkom ispitivanju između lijeka Momecutan otopina za kožu i referentnog lijeka dokazana je jednaka lokalna bioraspoloživost djelatne tvari, čime se potvrđuje terapijska ekvivalencija između predmetnog i referentnog lijeka.

Na temelju cjelokupne dokumentacije lijeka može se zaključiti da su fizikalno-kemijska svojstva ispitivanog i referentnog lijeka slična te da su lijekovi farmaceutski i terapijski ekvivalentni.

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 ocjene dostavljene dokumentacije HALMED je izdao odobrenje za stavljanje u promet lijeka Mometazon Edicta 1 mg/ml otopina za kožu 27. srpnja 2016. godine.

Dana 12. listopada 2016. godine odobrenje je preneseno na nositelja odobrenja Mibe pharmaceuticals d.o.o. te je naziv lijeka promijenjen u Momecutan 1 mg/ml otopina za kožu.