

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule (dimetilfumarat)

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

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

Što je Xynito i za što se koristi?

Xynito je generički lijek. To znači da je Xynito lijek esencijalno sličan referentnom lijeku Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard, 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.

Xynito je lijek koji sadrži djelatnu tvar dimetilfumarat.

Xynito se koristi za liječenje relapsno-remitirajuće multiple skleroze (MS) u bolesnika u dobi od 13 i više godina.

MS je dugotrajno stanje koje utječe na središnji živčani sustav (SŽS), uključujući mozak i leđnu moždinu. Relapsno-remitirajuća MS je karakterizirana ponavljanim napadima (relapsima) simptoma živčanog sustava. Simptomi variraju od bolesnika do bolesnika, ali obično uključuju teškoće pri hodanju, poremećaje ravnoteže i probleme s vidom (npr. zamućen vid ili dvoslike). Ovi simptomi mogu u potpunosti nestati jednom kad je relaps prošao, ali neki problemi mogu i ostati.

Kako djeluje lijek Xynito?

Čini se da Xynito djeluje zaustavljajući oštećenja mozga i leđne moždine izazvana djelovanjem obrambenog sustava tijela. To također može pomoći u odgađanju budućeg pogoršanja MS-a.

Kako se primjenjuje lijek Xynito?

Lijek je potrebno uzimati točno onako kako je propisao liječnik.

Početna doza lijeka je 120 mg dva puta na dan. Početna doza se uzima prvih 7 dana a nakon toga se uzima redovna doza.

Redovna doza lijeka je 240 mg dva puta na dan.

Lijek se uzima kroz usta, uz obrok. Cijelu kapsulu je potrebno progutati s vodom.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Kapsula se ne smije razdijeliti, zdrobiti, otopiti, sisati ili žvakati jer to može povećati neke nuspojave.

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

Ovaj lijek izdaje se na recept, u ljekarni.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Xynito?

Budući da je Xynito generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedena su dva ispitivanja bioekvivalencije (natašte te uz hranu) između ispitivanog lijeka u jačini od 240 mg i referentnog lijeka *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard*, Biogen Netherlands B.V.

Umjesto ispitivanja bioekvivalencije za jačinu lijeka 120 mg, podnositelj zahtjeva je prema uvjetima propisanim u smjernici *Guideline On The Investigation of Bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **) te „*Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms* (EMA/CHMP/EWP/280/96 Rev1)“ zatražio izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije (engl. *biowaiver*).

Koje su moguće nuspojave lijeka Xynito?

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

Kao i svi drugi lijekovi, Xynito može izazvati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Cjeloviti popis nuspojava naveden je u uputi o lijeku.

Na koji način je lijek Xynito odobren?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Xynito odgovarajuće farmaceutske kakvoće i istovjetan referentnom lijeku *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard*. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Xynito veća od rizika te je sukladno zahtjevima Europske unije i hrvatskom 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 lijeka Xynito?

Kako bi se osiguralo da se Xynito 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 lijek Xynito, 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 Xynito

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijekova Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule i Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule u promet u Republici Hrvatskoj dano je 04. rujna 2023. godine.

Cjelovito javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku nalazi se u nastavku ovog Sažetka. Za više informacija o liječenju lijekom Xynito, 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 listopadu 2023.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

**Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule
Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule
(dimetilfumarat)**

Datum: Listopad 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 lijekova Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule i Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule, nositelja odobrenja Alpha-Medical d.o.o., RH, dana 04. rujna 2023. godine.

Xynito je indiciran za liječenje odraslih i pedijatrijskih bolesnika u dobi od 13 i više godina s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom.

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

Mehanizam kojim dimetilfumarat pokazuje terapijsko djelovanje u multiploj sklerozi nije u potpunosti razjašnjen.

U nekliničkim i kliničkim ispitivanjima dimetilfumarat je pokazao protuupalna i imunomodulacijska svojstva. Dimetilfumarat i monometilfumarat, primarni metabolit dimetilfumarata, značajno su smanjili aktivaciju imunoloških stanica i posljedično otpuštanje protuupalnih citokina kao odgovor na upalni podražaj u nekliničkim modelima.

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule i Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule 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 lijeka u promet temeljen je na dokazu da je predmetni lijek generički lijek referentnog lijeka *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard*, nositelja odobrenja Biogen Netherlands B.V, koji je odobren prvi puta u Europskoj uniji 2014. godine.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 120 mg dimetilfumarata.

Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule

Jedna tvrda kapsula sadrži 240 mg dimetilfumarata.

Xynito kapsule pakirane su u PVC/PVDC-Al blister pakiranjima, u kutiji.

Kutija sa lijekom u jačini od 120 mg, sadrži 14 kapsula.

Kutija sa lijekom u jačini od 240 mg, sadrži 56 kapsula.

Pomoćne tvari u kapsuli obje jačine su umrežena mikrokristalična celuloza, karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid, magnezijev stearat, metakrilatna kiselina – metilmetakrilat kopolimer (1:1), trietilcitrat (E1505), metakrilatna kiselina - etilakrilat, kopolimer (1:1), talk (E553b) i simetikon.

Ovojnica želatinske kapsule sadrži želatinu, žuti željezov oksid (E172), titanijev dioksid (E171), FD&C blue (E133) i crni željezov oksid (E172).

Pomoćne tvari u crnoj tinti za označavanje su šelak, propilenglikol, crni željezov oksid (E172) i kalijev hidroksid.

II.1 Djelatna tvar

Djelatna tvar dimetilfumarat nije opisana u Europskoj farmakopeji.

Dimetilfumarat je bijeli do gotovo bijeli prašak, umjereno topljiv u metanolu i netopljiv u vodi.

Za djelatnu tvar korištena je ASMF (eng. *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 postupak je odgovarajuće opisan te su dostavljeni odgovarajući podaci o provjeri kakvoće ulaznih sirovina.

Zahtjev kakvoće proizvođača lijeka za dimetilfumarat većinom je jednak zahtjevu kakvoće proizvođača djelatne tvari uz dodatno ispitivanje granica za raspodjelu veličine čestica dok je ispitivanje mikrobiološke kakvoće izostavljeno.

Priložen je analitički propis proizvođača lijeka s kratkim opisima metoda analize.

Dostavljeni su certifikati analize proizvođača djelatne tvari za četiri serije. Rezultati analize su u skladu sa zahtjevom kakvoće.

Ispitivanje stabilnosti provedeno je prema ICH smjernicama na tri serije djelatne tvari. Prihvaćen je predloženi period re-testiranja od 4 godine uz čuvanje na temperaturi ispod 25°C, u dobro zatvorenom spremniku zaštićeno od svjetlosti.

II.3 Lijek

Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule

Tvrda želučanootporna želatinska kapsula veličine kapsule „1“ (19 mm), s bijelim tijelom na kojem je crnom tintom otisnuta oznaka „307“ i plavom kapicom na kojoj je crnom tintom otisnuta oznaka „G“. Kapsula je ispunjena bijelim do skoro bijelim okruglim mikrotabletama.

Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule

Tvrda želučanootporna želatinska kapsula veličine kapsule „0“ (21 mm), s plavim tijelom na kojem je crnom tintom otisnuta oznaka „308“ i plavom kapicom na kojoj je crnom tintom otisnuta oznaka „G“. Kapsula je ispunjena bijelim do skoro bijelim okruglim mikrotabletama.

Lijek dolazi u obliku želučanootpornih kapsula koje sadrže obložene minitablete te se smatra nestandardnim farmaceutskim oblikom. Kakvoća pomoćnih tvari uglavnom odgovara Ph.Eur. zahtjevima. Obje jačine lijeka dozno su proporcionalne te se međusobno razlikuju bojom tijela i kapice kapsule.

Djelatna tvar spada u BCS klasu 1 (visoka topljivost i visoka permeabilnost). Razvoj formulacije proveden je prema QbD pristupu kako bi se postigla terapijska ekvivalentnost referentom lijeku *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard*. Ispitana su diskriminatorna svojstva QC metode potpunim izostavljanjem sredstva za raspadanje.

Dostavljeni su rezultati usporednih disolucijskih profila između referentnog i ispitivanog lijeka.

Provedeno je ispitivanje oslobađanja u prisutnosti različitih koncentracija etanola za što su navedena odgovarajuća upozorenja u tekstovima.

Proizvodni postupak odgovarajuće je opisan, navedeni su procesni parametri i oprema. Provedena je validacija postupka proizvodnje na po tri serije proizvodne veličine za svaku jačinu lijeka.

Temeljem priloženih podataka zaključeno je da je postupak proizvodnje lijeka validiran.

Sve pomoćne tvari su Ph. Eur. kakvoće, osim simetikona koji udovoljava zahtjevima Američke farmakopeje. Pomoćne tvari su uobičajene za proizvodnju želučanootpornih kapsula. Dostavljeni podaci ocijenjeni su odgovarajućima.

Dostavljeni zahtjev kakvoće za puštanje u promet i u roku valjanosti sadrži iste parametre, a razlikuje se u granicama za srodne spojeve, vodu i sadržaj.

Zahtjevom kakvoće propisani su odgovarajući parametri ispitivanja za ovaj farmaceutski oblik.

Metode su odgovarajuće opisane i validirane, a priloženi certifikati analize za obje jačine lijeka potvrđuju da rezultati odgovaraju priloženom zahtjevu kakvoće lijeka.

Temeljem dostavljenih rezultata ispitivanja stabilnosti lijeka koje je provedeno prema priloženom protokolu i u skladu s važećim smjernicama, prihvaćen je rok valjanosti od 2 godine, bez posebnih uvjeta čuvanja lijeka.

Ispitivanje fotostabilnosti provedeno je na po jednoj seriji lijeka obje jačine prema dostavljenom protokolu. Prema dobivenim rezultatima zaključuje se da je lijek opremljen u primarno pakiranje fotostabilan.

III. NEKLINIČKI PODACI

Farmakodinamička, farmakokinetička i toksikološka svojstva dimetilfumarata su dobro poznata. Budući da je dimetilfumarat 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.

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 dimetilfumarata, 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 dostavljena su izvješća o dva ispitivanja bioekvivalencije u kojem je farmakokinetički profil ispitivanog lijeka u jačini od 240 mg, uspoređen s farmakokinetičkim profilom referentnog lijeka *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard*, nositelja odobrenja Biogen Netherlands B.V., s tržišta Nizozemske.

Umjesto ispitivanja bioekvivalencije za jačinu lijeka 120 mg, podnositelj zahtjeva je prema uvjetima propisanim u smjernicama “*Guideline On The Investigation of Bioequivalence*” (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **) te „*Guideline on the pharmacokinetic and clinical evaluation of modified release dosage forms* (EMA/CHMP/EWP/280/96 Rev1)“ zatražio *biowaiver* obzirom na kvalitativni i kvantitativni sastav jačina 120 mg i 240 mg, postupak proizvodnje, kao i linearnost kinetike dimetilfumarata.

Zahtjev za izuzećem od ispitivanja bioekvivalencije (*biowaiverom*) za jačinu 120 mg je prihvaćen.

1) Provedeno je *open-label*, randomizirano, komparativno, križno (2 tretmana, 2 sekvence, 2 perioda) ispitivanje bioraspoloživosti jednokratne doze u uvjetima natašte između ispitivanog lijeka u jačini od 240 mg i referentnog lijeka *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard* s periodom ispiranja od 11 dana.

U ispitivanju je sudjelovalo 48 zdravih, odraslih muškaraca.

Uzorci krvi uzimani su prije doziranja lijeka i do 24 sata nakon doziranja lijeka. U uzorcima plazme određivana je koncentracija monometilfumarata (analita).

Peroralno primijenjeni dimetilfumarat podvrgava se predsistemske hidrolizi pomoću esteraza i pretvara se u aktivni metabolit. Kako se dimetilfumarat ne može kvantificirati nakon peroralne primjene, farmakokinetička analiza odnosi se na monometilfumarat u plazmi, što je u skladu sa smjernicom za dimetilfumarat *Dimethyl fumarate gastro-resistant capsule 120 mg and 240 mg product-specific bioequivalence guidance* (EMA/CHMP/421315/2017).

Nije bilo devijacija protokola koje bi mogle utjecati na rezultate ispitivanja. Bioanalitička metoda odgovarajuće je validirana. Metode korištene za farmakokinetičke i statističke analize su odgovarajuće.

Tablica prikazuje farmakokinetičke vrijednosti, netransformirani podaci; (aritmetička sredina \pm SD), t_{max} (median, raspon), N=48:

Tretman	AUC _t [ng/ml/h]	AUC _i [ng/ml/h]	C _{max} [ng/ml]	t _{max} [h]
Test	3400,659 \pm 1151,405	3415,156 \pm 1147,767	2015,835 \pm 685,688	3,000 (1,500 - 5,017)
Referent	3453,455 \pm 873,558	3630,115 \pm 1270,984	1739,615 \pm 529,317	3,000 (1,500 - 5,500)
Omjer (90% CI)*	95,12% (88,55 - 102,16)	92,38% (84,59 - 100,88)	113,04% (103,24 - 123,76)	
CV%	21,092%	26,133%	26,914%	
AUC _t	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
AUC _∞	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			

Omjer farmakokinetičkih parametara C_{max}, AUC_t i AUC_i ispitivanog i referentnog lijeka i njegovi 90% CI nalaze se unutar dopuštenih granica od 80.00 – 125.00% te se prema smjernici CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** može zaključiti da su ispitivani i referentni lijek bioekvivalentni u uvjetima na tašte (*fasting*).

2) Provedeno je *open-label*, randomizirano, komparativno, križno (2 tretmana, 2 sekvence, 4 perioda) ispitivanje bioraspodivnosti jednokratne doze u uvjetima uz hranu između ispitivanog lijeka u jačini od 240 mg i referentnog lijeka *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard* s periodom ispiranja od 7 dana.

U ispitivanju je sudjelovalo 48 zdravih, odraslih muškaraca.

Uzorci krvi uzimani su prije doziranja lijeka i do 24 sata nakon doziranja lijeka. U uzorcima plazme određivana je koncentracija monometilfumarata (analita).

Peroralno primijenjeni dimetilfumarat podvrgava se predsistemske hidrolizi pomoću esteraza i pretvara se u aktivni metabolit. Kako se dimetilfumarat ne može kvantificirati nakon peroralne primjene, farmakokinetička analiza odnosi se na monometilfumarat u plazmi, što je u skladu sa smjernicom za dimetilfumarat *Dimethyl fumarate gastro-resistant capsule 120 mg and 240 mg product-specific bioequivalence guidance* (EMA/CHMP/421315/2017).

Nije bilo devijacija protokola koje bi mogle utjecati na rezultate ispitivanja. Bioanalitička metoda odgovarajuće je validirana. Metode korištene za farmakokinetičke i statističke analize su odgovarajuće.

Tablica prikazuje farmakokinetičke vrijednosti, netransformirani podaci; (aritmetička sredina \pm SD), t_{max} (median, raspon), N=48:

Tretman	AUC _t [ng/ml/h]	AUC _i [ng/ml/h]	C _{max} [ng/ml]	t _{max} [h]
Test	4306,682 (\pm 899,229)	4320,027 (\pm 897,842)	2473,919 \pm 853,910	5,000 (3,000 - 8,000)
Referent	4305,570 (\pm 885,251)	4357,542 (\pm 899,293)	2466,051 \pm 832,513	5,000 (2,500 - 12,000)
Omjer (90% CI)*	99,64% (97,50 – 101,84)	99,00% (96,84 – 101,21)	99,33% (93,33 - 105,71)	
CV%	9,134%	8,738%	25,890%	
AUC _t	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi, od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu t.			
AUC _∞	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			

Omjer farmakokinetičkih parametara C_{max}, AUC_t i AUC_i ispitivanog i referentnog lijeka i njegovi 90% CI nalaze se unutar dopuštenih granica od 80.00 – 125.00% te se prema smjernici CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr ** može zaključiti da su ispitivani i referentni lijek bioekvivalentni u uvjetima uz hranu (*fed*).

Dostavljeni su usporedni profili oslobađanja djelatne tvari između ispitivanog i referentnog lijeka. Uvjeti provođenja disolucijskih testova su u skladu sa smjernicom CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **.

Usporedni profili oslobađanja dodatno potvrđuju sličnost profila oslobađanja ispitivanog i referentnog lijeka.

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 Xynito.

V. ISPITIVANJE RAZUMLJIVOSTI UPUTE O LIJEKU

Razumljivost upute o lijeku prihvaćena je na temelju ocjene dvostrukog veznog izvješće koje se sadržajem poziva na rezultate ispitivanja razumljivosti upute o lijeku Tecfidera 120 mg i 140 mg tvrde želučanootporne kapsule, a izgledom se poziva na rezultate ispitivanja razumljivosti upute o lijeku Traneksamatna kiselina Alpha Medical 100 mg/ml otopina za injekciju, koji su prethodno prihvaćeni u EU.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijek Xynito odgovarajuće je farmaceutske kakvoće i generički je lijek referentnog lijeka *Tecfidera 240 mg gastro-resistant capsule, hard* čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Ispitivanjima bioekvivalencije te disolucijskim ispitivanjima između ispitivanog i referentnog lijeka potvrđena je bioekvivalentnost lijeka Xynito 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 Xynito 120 mg tvrde želučanootporne kapsule i Xynito 240 mg tvrde želučanootporne kapsule 04. rujna 2023. godine.