

Sažetak javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku

Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete
Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete
Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete

(amlodipin/valsartan)

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

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

Što je Vainas i za što se koristi?

Vainas je generički lijek. To znači da je lijek Vainas esencijalno sličan referentnom lijeku *Exforge film-coated tablets* 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.

Vainas tablete sadrže dvije djelatne tvari koje se zovu amlodipin i valsartan. Obje tvari pomažu u kontroli povišenog krvnog tlaka.

Vainas se primjenjuje za liječenje povišenog krvnog tlaka u odraslih osoba čiji krvni tlak nije dovoljno kontroliran bilo samo amlodipinom ili samo valsartanom.

Kako djeluje Vainas?

Obje djelatne tvari u lijeku pomažu u sprečavanju sužavanja krvnih žila. Rezultat toga je opuštanje krvnih žila i snižavanje krvnog tlaka.

Amlodipin pripada skupini tvari koje se nazivaju „blokatori kalcijevih kanala“. Amlodipin sprečava ulazak kalcija u stjenku krvne žile i tako sprečava sužavanje krvne žile.

Valsartan pripada skupini tvari koje se nazivaju „antagonisti angiotenzin II receptora“. Angiotenzin II se stvara u tijelu i dovodi do sužavanja krvnih žila te na taj način povećava krvni tlak. Valsartan djeluje tako što blokira učinak angiotenzina II.

Kako se primjenjuje Vainas?

Liječnik određuje jačinu lijeka koju će bolesnik uzeti.

Ovisno o tome kako bolesnik reagira na liječenje, liječnik može predložiti višu ili nižu dozu lijeka.

Vainas tabletu potrebno je uzeti jednom dnevno s čašom vode. Savjetuje se uzimanje lijeka svakoga dana po mogućnosti u isto vrijeme. Lijek se može uzimati s hranom ili bez nje međutim ne smije se uzimati s grejpom ili sokom od grejpa.

Ovaj lijek izdaje se na recept, u ljekarni.

Kako je dokazana sigurnost i djelotvornost lijeka Vainas?

Budući da je Vainas generički lijek, u svrhu dokaza njegove djelotvornosti i sigurnosti primjene provedeno je ispitivanje bioekvivalencije, između ispitivanog lijeka i referentnog lijeka *Exforge film-coated tablets*.

Koje su moguće nuspojave lijeka Vainas?

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

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

Na koji način je lijek Vainas odobren?

HALMED je ocjenom dokumentacije o lijeku utvrdio da je lijek Vainas odgovarajuće farmaceutske kakvoće i istovjetan referentnom lijeku *Exforge film-coated tablets*. Stoga je HALMED zaključio da je, kao i kod referentnog lijeka, korist primjene lijeka Vainas 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 Vainas?

Kako bi se osiguralo da se Vainas 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 Vainas, 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 Vainas

Rješenje o odobrenju za stavljanje lijekova Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete, Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete i Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete u promet u Republici Hrvatskoj dano je 05. siječnja 2021. godine.

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

Za više informacija o liječenju lijekom Vainas, pročitajte uputu o lijeku (na internetskim stranicama HALMED-a u dijelu Lijekovi/ Baza lijekova) ili kontaktirajte svog liječnika ili ljekarnika.

Ovaj Sažetak je zadnji put revidiran u siječnju 2021.

Javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku

Znanstvena rasprava

Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete
Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete
Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete

(amlodipin/valsartan)

Datum: Siječanj 2021.

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 Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete, Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete i Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete, nositelja odobrenja Belupo lijekovi i kozmetika d.d., RH, dana 05. siječnja 2021. godine.

Vainas filmom obložene tablete se koriste za liječenje esencijalne hipertenzije. Lijek je indiciran u odraslih osoba čiji krvni tlak nije odgovarajuće kontroliran monoterapijom amlodipinom ili valsartanom.

Vainas kombinira dva antihipertenzivna sastojka s komplementarnim mehanizmima kontrole krvnog tlaka u bolesnika s esencijalnom hipertenzijom: amlodipin pripada skupini kalcijevih antagonista, dok valsartan pripada skupini antagonista angiotenzina II. Kombinacija ovih lijekova ima dodatni antihipertenzivni učinak, čime u većoj mjeri snižava krvni tlak nego svaka od pojedinih komponenti samostalno.

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

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete, Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete i Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete 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 *Exforge film-coated tablets*, nositelja odobrenja *Novartis Europharm Limited, Irska*, koji je odobren prvi put u Europskoj uniji 2007. godine.

II. PODACI O KAKVOĆI LIJEKA

II.1 Uvod

Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg amlodipina (u obliku amlodipinbesilata) i 80 mg valsartana.

Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg amlodipina (u obliku amlodipinbesilata) i 160 mg valsartana.

Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg amlodipina (u obliku amlodipinbesilata) i 160 mg valsartana.

Vainas filmom obložene tablete dostupne su u oPA/Al/PVC//Al blisteru. U blisteru se nalazi 30 ili 60 tableta.

Pomoćne tvari u jezgri tablete su mikrokristalična celuloza, krosprovidon, silicijev dioksid, koloidni, bezvodni i magnezijev stearat.

Ovojnica tablete sadrži hipromelozu, polietilenglikol, titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172) i talk.

Dodatno, ovojnica tableta jačine 10 mg/160 mg sadrži i crveni željezov oksid (E172).

II.2 Djelatna tvar

Amlodipinbesilat

Djelatna tvar amlodipinbesilat opisana je u Europskoj farmakopeji.

Amlodipinbesilat je bijeli do gotovo bijeli prašak, teško topljiv u vodi i 2-propanolu, lako topljiv u metanolu te umjereno topljiv u bezvodnom etanolu.

Za ocjenu kakvoće djelatne tvari proizvođač koristi proceduru Ph. Eur. Ovjernicom.

Kada je djelatna tvar obuhvaćena monografijom Europske farmakopeje, proizvođači djelatne tvari mogu aplicirati za Ph. Eur. Ovjernicu (CEP) o prikladnosti monografije Europske farmakopeje 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 amlodipinbesilata, proizvođač se poziva na CEP.

Zahtjev kakvoće prema kojem proizvođač lijeka provjerava kakvoću djelatne tvari u skladu je s monografijom Ph. Eur. za amlodipinbesilat i dodatnim zahtjevima u skladu s važećom Ovjernicom proizvođača djelatne tvari. Proizvođač lijeka dodatno provjerava mikrobiološku kakvoću i raspodjelu veličine čestica djelatne tvari.

Metode su odgovarajuće opisane i validirane.

Dostavljeni su certifikati analize djelatne tvari. Svi rezultati su unutar postavljenih granica zahtjeva kakvoće.

Za podatke o primarnom spremniku i ispitivanju stabilnosti djelatne tvari proizvođač se poziva na CEP, prema kojem je period retestiranja 5 godina ukoliko se djelatna tvar čuva u opisanom spremniku.

Valsartan

Djelatna tvar valsartan opisana je u Europskoj farmakopeji.

Valsartan je bijeli ili gotovo bijeli higroskopni prašak, gotovo netopljiv u vodi, lako topljiv u bezvodnom etanolu te umjereno topljiv u metilenkloridu.

Proizvođač lijeka koristi djelatnu tvar dva proizvođača. Za ocjenu kakvoće djelatne tvari oba proizvođača koriste proceduru Ph. Eur. Ovjernicom.

Kada je djelatna tvar obuhvaćena monografijom Europske farmakopeje, proizvođači djelatne tvari mogu aplicirati za Ph. Eur. Ovjernicu (CEP) o prikladnosti monografije Europske farmakopeje 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 valsartana, proizvođač se poziva na CEPove.

Proizvođač lijeka provjerava kakvoću djelatne tvari u skladu s monografijom Ph. Eur. za valsartan i dodatnim zahtjevima u skladu s važećim Ovjernicama oba proizvođača djelatne tvari.

Proizvođač lijeka dodatno provjerava mikrobiološku kakvoću i raspodjelu veličine čestica djelatne tvari. Metode su odgovarajuće opisane i validirane.

Dostavljeni su certifikati analize djelatne tvari. Svi rezultati su unutar postavljenih granica zahtjeva kakvoće.

Za podatke o primarnom spremniku i ispitivanju stabilnosti djelatne tvari proizvođač se poziva na CEPove, prema kojem je period retestiranja za djelatnu tvar oba proizvođača 3 godine ukoliko se djelatna tvar čuva u opisanom spremniku.

II.3 Lijek

Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete

Tamnožuta, okrugla filmom obložena tableta s oznakom „80“ na jednoj strani te „5“ na drugoj strani, promjera otprilike 8,1 mm.

Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete

Tamnožuta, ovalna filmom obložena tableta s oznakom „160“ na jednoj strani te „5“ na drugoj strani, dimenzija otprilike 14,2 mm x 5,7 mm.

Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete

Svjetložuta, ovalna filmom obložena tableta s oznakom „160“ na jednoj strani te „10“ na drugoj strani, dimenzija otprilike 14,2 mm x 5,7 mm.

Lijek Vainas filmom obložene tablete razvijen je u tri jačine 5 mg/80 mg, 5 mg/160 mg i 10 mg/160 mg. U jačini tableta 5 mg/160 mg, udio amlodipina u formulaciji je manji od 2%, stoga se navedena jačina lijeka može smatrati nestandardnim farmaceutskim oblikom.

Jačine je moguće razlikovati na odgovarajući način bojom te oznakama na tableti.

Razvoj lijeka proveden je na jačini 10 mg/160 mg i temeljen je na esencijalnoj sličnosti s referentnim lijekom *Exforge 10 mg/160 mg film coated tablets* te je odgovarajuće opisan. Izbor pomoćnih tvari odgovarajuće je obrazložen te je provedeno ispitivanje kompatibilnosti pomoćnih s djelatnim tvarima. Kakvoća svih pomoćnih tvari deklarirana je prema Ph. Eur. osim smjesa za oblaganje (*Opadry*) koje se ispituju prema internom zahtjevu proizvođača.

Razvoj metode za oslobađanje djelatne tvari iz lijeka odgovarajuće je opisan. Metoda je u skladu s Ph. Eur. i potvrđena je kao diskriminatorna. Priloženi su odgovarajući profili oslobađanja djelatne tvari u usporedbi s referentnim lijekom te usporedni profili oslobađanja između raznih jačina testnog lijeka. Za jačinu 10 mg/160 mg provedeno je ispitivanje

bioekvivalencije dok je za niže jačine od 5 mg/80 mg i 5 mg/160 mg zatraženo izuzeće od ispitivanja bioekvivalencije (*biowaiver*) u skladu s odgovarajućom smjernicom.

Kao proizvodni postupak odabrana je suha granulacija uz komprimiranje valjkom. Oblaganje tableta film ovojnicom može se provoditi u sub-serijama ovisno o veličini serije.

Proizvodni postupak je odgovarajuće opisan uz navođenje procesnih parametara te odgovarajuće validiran.

Priloženi zahtjevi kakvoće za lijek sadrže sve parametre ispitivanja relevantne za predmetni farmaceutski oblik, u skladu s Ph. Eur. monografijom i/ili pripadajućim smjernicama.

Metode su odgovarajuće opisane i validirane te su priloženi odgovarajući podaci o standardima koje proizvođač lijeka koristi kod analize lijeka kao i zadovoljavajući broj certifikata analize lijeka kojima je potvrđena odgovarajuća kakvoća lijeka.

Proizvođač lijeka proveo je analizu rizika na prisustvo nitrozamina u lijeku te je zaključeno da je jedini mogući izvor nitrozamina u lijeku djelatna tvar valsartan. Međutim, s obzirom da je kakvoća valsartana oba proizvođača propisana važećim Ovjernicama koje propisuju i odgovarajuće granice za NDMA (*N-nitrosodimethylamine*) i NDEA (*N-nitrosodiethylamine*) onečišćenja te su ista ispitivanja NDMA i NDEA onečišćenja uključena u zahtjev kakvoće kojim proizvođač lijeka ispituje kakvoću valsartana, procijenjeno je da se ne očekuje prisustvo nitrozaminskih onečišćenja u lijeku.

Ispitivanje stabilnosti Vainas filmom obloženih tableta provedeno je na po tri pilotne serije od svake jačine lijeka uključujući i BE seriju.

Temeljem priloženih rezultata ispitivanja stabilnosti prihvaćen je rok valjanosti lijeka od 30 mjeseci. Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

III. NEKLINIČKI PODACI

Vainas je generički lijek referentnog lijeka *Exforge film-coated tablets* 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 amlodipina i valsartana, 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 jedno izvješće o ispitivanju bioekvivalencije za jačinu 10 mg/160 mg.

Prema smjernici „*Guideline On The Investigation of Bioequivalence*“ (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr**), jedno ispitivanje bioekvivalencije u uvjetima

natašte („fasting“) je prihvatljivo, s obzirom da se u sažetku opisa svojstava referentnog lijeka ne navodi primjenjuje li se lijek sa ili bez hrane, te je riječ o formulaciji s trenutnim oslobađanjem.

Umjesto ispitivanja bioekvivalencije za jačine lijeka 5 mg/80 mg i 5 mg/160 mg, podnositelj zahtjeva je prema uvjetima propisanim u smjernici “*Guideline On The Investigation of Bioequivalence*” (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **) zatražio *biowaiver*.

Podnositelj je dostavio usporedne profile oslobađanja između ispitivanog i referentnog lijeka korištenih u ispitivanju bioekvivalencije, te jačina 5 mg/80 mg (3 serije lijeka) i 10 mg/160 mg; i 5 mg/160 mg (3 serije lijeka) i 10 mg/160 mg.

Ispunjeni su svi uvjeti za *biowaiver*.

Provedeno je *open label*, randomizirano, komparativno, križno (2 tretmana, 2 sekvence, 2 perioda) ispitivanje bioraspodivnosti jednokratne doze, u uvjetima natašte, između testnog lijeka *Amlodipine 10 mg + Valsartan 160 mg Film Coated Tablets* i referentnog lijeka *Exforge® (Amlodipine 10 mg + Valsartan 160 mg) Film Coated Tablets* s periodom ispiranja od 21 dan. U ispitivanju je sudjelovalo 68 zdravih muškaraca i žena, od kojih je ispitivanje završilo njih 64.

Uzorci krvi uzimani su prema protokolu doziranja lijeka. Prikupljeno je 27 uzoraka u svakom periodu doziranja. Podaci svih 64 ispitanika korišteni za farmakokinetičku i statističku analizu za valsartan, a podaci od prvih 28 ispitanika za amlodipin.

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.

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri, netransformirani podaci (n=28); aritmetička sredina ± SD, t_{max} median, raspon) za amlodipin:

Tretman	AUC ₀₋₇₂ [ng/ml/h]	C _{max} [ng/ml]	t _{max} [h]
Ispitivani lijek	371.145 ± 64.064	9.415 ± 1.593	7.500 (4.500 - 18.000)
Referentni lijek	354.175 ± 67.456	9.071 ± 1.802	7.250 (4.500 - 16.000)
*Omjer (90% CI)	105.2316 % (100.2232 - 110.4904)	104.2996 % (98.4116 - 110.5400)	
AUC ₀₋₇₂	Površina ispod krivulje koncentracije u plazmi od doziranja do posljednje izmjerene koncentracije u vremenu 72h.		
C _{max}	Najveća koncentracija analita u plazmi.		
t _{max}	Vrijeme postizanja najveće koncentracije analita u plazmi.		

* ln-transformirane vrijednosti

U sljedećoj tablici prikazani su farmakokinetički parametri, netransformirani podaci (n=64); aritmetička sredina ± SD, t_{max} median, raspon) za valsartan:

Tretman	AUC _{0-t} [ng/ml/h]	AUC _{0-∞} [ng/ml/h]	C _{max} [ng/ml]	t _{max} [h]
Ispitivani lijek	42297.499 ± 15015.163	42623.594 ± 14994.149	6335.912 ± 2622.760	3.000 (1.000 - 5.000)
Referentni lijek	39726.695 ± 15156.951	40051.358 ± 15172.657	5908.184 ± 2298.182	3.500 (1.500 - 6.000)
Omjer (90% CI)*	107.6508 % (99.7544 - 116.1724)	107.6061 % (99.8633 - 115.9493)	107.6701% (97.8964 - 118.4197)	
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			

Omjeri farmakokinetičkih parametara AUC₀₋₇₂ i C_{max} za amlodipin i AUC_{0-t} i C_{max} za valsartan ulaze u predefrirani 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.

Kod disolucijskih ispitivanja između jačina 5 mg/80 mg i 10 mg/160 mg pri pH 1.2 i 4.5 za amlodipin i valsartan dokazana je sličnost na temelju izračuna faktora sličnosti f₂ koji je iznosio više od 50. Pri pH 6.8 za amlodipin i valsartan oslobađanje je bilo više od 85% u 15. minuti za obje jačine te je zaključeno da su njihovi profili slični bez matematičkog izračuna. Kod disolucijskih ispitivanja između jačina 5 mg/160 mg i 10 mg/160 mg pri pH 1.2 i 4.5 za amlodipin i valsartan dokazana je sličnost na temelju izračuna faktora sličnosti f₂ koji je iznosio više od 50. Pri pH 6.8 za amlodipin i valsartan oslobađanje je bilo više od 85% u 15. minuti za obje jačine te je zaključeno da su njihovi profili slični bez matematičkog izračuna.

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 Vainas.

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 provedene na dvije „slične“ upute o lijeku za lijekove *Exforge 5 mg/80 mg*, *5 mg/160 mg*, *10 mg/160 mg film-coated tablets* i Belodin Belupo 10 mg tablete te prihvaćene u EU.

VI. UKUPAN ZAKLJUČAK, OMJER KORISTI I RIZIKA I PREPORUKE

Lijekovi Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete, Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete i Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete odgovarajuće su farmaceutske kakvoće i generički lijekovi referentnog lijeka *Exforge film-coated tablets* čija je djelotvornost i sigurnost primjene dokazana.

Ispitivanjem bioekvivalencije između lijeka Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete te tableta referentnog lijeka iste jačine potvrđena je bioekvivalentnost lijeka Vainas 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 Vainas 5 mg/80 mg filmom obložene tablete, Vainas 5 mg/160 mg filmom obložene tablete i Vainas 10 mg/160 mg filmom obložene tablete 05. siječnja 2021. godine.