



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

**Actival Extra Magnézium
filmtabletta**

(vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszergyár Zrt.

Kelt: 2017. augusztus 30.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyagok	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	12
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	13
III.2 Farmakológia	13
III.3 Farmakokinetika	13
III.4 Toxikológia.....	13
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	13
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	13
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés.....	15
IV.2 Farmakokinetika.....	15
IV.3 Farmakodinámia.....	15
IV.4 Klinikai hatásosság.....	16
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	16
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	16
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	16
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	17
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	17
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	18
V.2 Osztályozás	18
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	18
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte az Actival Extra Magnézium filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Béres Gyógyszergyár Zrt.

A készítmény hatóanyagai: vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek. Filmtablettánként tartalmaz 0,5 mg (1666 NE) all-(E)-retinolt (retinol-acetát formájában, A-vitamin), 1,8 mg (1000 NE) bétakarotint, 1,4 mg tiamint (tiamin-nitrát formájában, B1-vitamin), 1,6 mg riboflavint (B2-vitamin), 18 mg nikotinamidot (B3-vitamin), 6 mg pantoténsavat (kalcium-pantotenát formájában, B5-vitamin), 2 mg piridoxint (piridoxin-hidroklorid formájában, B6-vitamin), 0,001 mg cianokobalamint (B12-vitamin), 0,2 mg folsavat, 0,03 mg biotint (H-vitamin), 125 mg aszkorbinsavat (C-vitamin), 0,005 mg (200 NE) kolekalciferolt (D3-vitamin), 20,1 mg (30 NE) α -tokoferolt (α -tokoferol-acetát formájában, E-vitamin), 5 mg rutozidot, 200 mg kalciumot (kalcium-karbonát formájában), 250 mg magnéziumot (nehéz magnézium-oxid formájában), 15 mg cinket (cink-szulfát-monohidrát formájában), 4 mg vasat (vas(II)-glükonát formájában), 1 mg bórt (bórsav formájában), 1,4 mg rezet (réz-glükonát formájában), 0,04 mg szelént (nátrium-szelenit formájában).

Egyéb összetevők:

- tablettamag: butil-hidroxi-toluol (E321), zselatin, szacharóz, kukoricakeményítő, szilícium-dioxid, dl- α -tokoferol, glükóz szirup, nátrium-aszkorbát, módosított étkezési keményítő, trinátrium-citrát, citromsav, maltodextrin, részlegesen hidrogénezett szójababolaj, poliszorbát 80, mannit, mikrokristályos cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, kroszpovidon, magnézium-sztearát és talkum;
- bevonat: részlegesen hidrolizált polivinil-alkohol, talkum, titán-dioxid (E171), makrogol (PEG 3350), szójalecitin, indigókármin (E132), sárga vas-oxid (E172) és kinolinsárga (E104).

Világoszöld, ovális filmtabletta, egyik oldalán bemetszéssel. A bemetszés csak a széttörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

A filmtabletták érintetlenséget biztosító, hőre tapadó, többrétegű zárófoliával és fehér, csavaros polipropilén kupakkal lezárt fehér HDPE tartályban és dobozban kerülnek forgalomba.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta multivitamin tartalmú készítmény ásványi anyagokkal, nyomelemekkel.

Fokozott szükséglet vagy csökkent bevitel okozta általános vitamin-, ásványi anyag- és nyomelem-hiányos állapotok megelőzésére és kezelésére alkalmazható felnőtteknek és serdülőknek.

A multivitamin-pótlás különösen javasolt az alábbi esetekben:

- kiegyensúlyozatlan táplálkozás (pl. fogyókúra),
- jelentős fizikai igénybevétel (pl. sport).

Az emelt magnézium tartalomnak köszönhetően a szervezet megnövekedett magnézium-szükségletének kielégítésére, a magnéziumhiány megelőzésére illetve a magnéziumhiányra utaló tünetek enyhítésére (úgy mint fáradtságérzés, gyengeségérzés, idegesség, ingerlékenység, enyhe szorongás, enyhébb alvászavarok, koncentrálóképeség csökkenése, izomremegés, izomgörcsök, pl. éjszakai lábikragörcs).

Tudnivalók az Actival Extra Magnézium filmtabletta szedése előtt

Ne szedje az Actival Extra Magnézium filmtablettát

- aki allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- aki veseelégtelenségben vagy vesekővességekben szenved,
- akinél A- vagy D-vitamin túladagolás esete áll fenn,
- aki retinoid-kezelés alatt áll,
- aki vérének vagy a vizeletének a normálisnál magasabb a kalcium-szintje,
- aki fokozott vastarolással járó kórfolyamatban (hemokromatózis, hemosziderózis) szenved,
- aki a rézanyagcsere örökletes zavarában (Wilson-kórban) szenved,
- akinek földimogyoró- vagy szója-allergiája van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, aki

- máj- és epeúti megbetegedésben szenved,
- vesebeteg,
- bizonyos cukrokra érzékeny (a készítmény szacharóz és glükóz tartalma miatt),
- más vitaminkészítményeket együttesen kíván alkalmazni.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta nem jelent számottevő kalóriabevitelt, így cukorbeteg is szedhetik.

A riboflavin (B2-vitamin) a vizeletet sárgára festheti.

A filmtabletta vastartalma a székletet feketére festheti.

Az Actival Extra Magnézium C-vitamin tartalma megváltoztathatja bizonyos laboratóriumi vizsgálatok eredményét, ezért a vizsgálatot elrendelő orvost tájékoztatni kell az Actival Extra Magnézium szedéséről, amely egy C-vitamin tartalmú készítmény.

Gyermekek

A készítmény szedése gyermekeknek nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és az Actival Extra Magnézium filmtabletta

Más multivitamin típusú készítménnyel való együttes szedését meg kell beszélni a kezelőorvossal.

Egyidejű alkalmazása kerülendő más A-, D-, E-vitamin, nyomelem-, valamint retinoid-tartalmú készítményekkel a túlzott bevitel lehetősége miatt! D-vitaminnal vagy kalciummal való együttes alkalmazás esetén a vér kalciumszintje emelkedhet.

A kölcsönhatások elkerülése érdekében a filmtabletta és más gyógyszerek (gyomorsav-csökkentők, illetve fluorokinolont, tetraciklint, fenitoint, penicillamint, biszfoszfónátot tartalmazó gyógyszerek) bevétele között legalább 2 órának kell eltelnie!

Előzetes orvosi javaslat alapján alkalmazható együtt folsav-antagonistával és levodopa-tartalmú gyógyszerrel.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta egyidejű bevétele étellel és itallal

Nagy mennyiségű rostot és/vagy fitinsavat tartalmazó élelmiszerek (pl. gabonafélék, teljes kiőrlésű lisztből készült kenyér, búzakorpa) a készítményben lévő nyomelemek felszívódását csökkenthetik.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Noha az Actival Extra Magnézium filmtabletta nem a terhesek, szoptató anyák igényei szerint összeállított vitaminkészítmény, de az ajánlott napi adag (napi 1 filmtabletta) szedhető terhesség és szoptatás alatt.

Terhesség esetén figyelembe kell venni, hogy 5500 NE-et (nemzetközi egységet) meghaladó A-vitamin és 600 NE-et meghaladó D₃-vitamin bevitel nem javasolt!

A retinol kiválasztódik az anyatejbe, ezért nagy dózisú A-vitamin alkalmazása a szoptatás alatt kerülendő. Szoptatás alatt a napi ajánlott adag 4000 NE.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta glükózt, szacharózt és szójaolajat tartalmaz

Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény szójaolajat is tartalmaz. Ne szedje a készítményt, akinek földimogyoró- vagy szója-allergiája van.

Hogyan kell szedni az Actival Extra Magnézium filmtablettát?

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek és serdülőknek naponta 1 db filmtabletta.

A filmtablettát ajánlott étkezés végén egy pohárnyi vízzel, gyümölcslével, lehetőleg egészben, szétrágás nélkül, bevenni. A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére szolgál annak, aki nem tudja a gyógyszert egészben lenyelni.

A készítményt a szedést indokoló állapot, vagy vitamin és ásványianyag-hiány fennállása alatt, folyamatosan javasolt szedni, de nem javasolt hosszabb ideig az előírtnál nagyobb adagban alkalmazni.

Alkalmazása gyermekeknél

A készítmény szedése gyermeknek nem javasolt.

Mit történik, ha valaki az előírtnál több Actival Extra Magnézium filmtablettát vett be?

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta hatóanyagtartalma nem jelent túladagolási kockázatot, ha az ajánlott adagban és ideig alkalmazzák. Az ajánlottnál magasabb adagban és hosszabb ideig történő alkalmazása során A-, D-, E-vitamin túladagolás fordulhat elő. Amennyiben az orvos másképpen nem rendeli, a napi javasolt adagot, és az ajánlott kezelési időt nem szabad túllépni.

A javasolt adag sokszorosának bevételekor gyomorpanaszok, ritkán túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek.

A túlzott mértékű A-vitamin bevitel fáradékonyságot, ingerlékenységet, étvágytalanságot, gyomor-bélrendszeri tüneteket, bőr- és haj-elváltozásokat (bőrpír, viszketés) okozhat.

Nagy dóziszú D-vitamin bevitele a vér emelkedett kalcium szintjéhez vezethet, melynek tünetei: hányinger, hányás, olthatatlan szomjúság, bő vizelés és székrekedés.

A túlzott E-vitamin bevitele gyomor-bélrendszeri tüneteket, fáradtságot és gyengeséget okozhat.

Emelt adagok tartós szedése magnézium-túladagoláshoz vezethet, mely azonban normál vese-funkció mellett általában nem vált ki toxikus reakciót. Veseelégtelenség esetén azonban magnézium-mérgezés alakulhat ki, melynek tünetei: vérnyomáscsökkenés, hányinger, hányás, központi idegrendszeri depresszió, csökkent reflexek, EKG-eltérések, légzés csökkenés, igen ritka esetben kóma, légzésbénulás, szívleállás, vizelés megszűnése (anuriás szindróma).

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni az Actival Extra Magnézium filmtablettát?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására, folytassa a kezelést az előírások szerint.

Abbahagyható-e idő előtt az Actival Extra Magnézium filmtabletta szedése?

A kezelés megszakításakor általában semmilyen káros hatás nem várható.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon ritka (10 000-ből kevesebb, mint 1 beteget érinthet): túlérzékenységi reakciók (bőrkiütés, csalánkiütés, bőrvizketés).

Ritka (10 000-ből 1-10 beteget érinthet): hasmenés, hasi fájdalom.

Hogyan kell az Actival Extra Magnézium filmtablettát tárolni?

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt jól lezárva kell tartani.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Actival Extra Magnézium filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2017. július 27-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte az Actival Extra Magnézium filmtabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Béres Gyógyszergyár Zrt.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, családbővítési kérelem, jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó jogalap) került kiadásra.

A beadvány az Actival multivitamin készítmények családbővítési kérelme. Az Actival Extra Magnézium filmtabletta összetétele kis mértékben eltér az Actival Extra filmtabletta összetételétől. Bizonyos komponenseket (K1-vitamin, para-amino-benzoésav, foszfor, mangán, vanádium, lutein, likopin) nem tartalmaz, de új összetevő nincs benne. A Mg-tartalmat 100 mg-ról 250 mg-ra emelték, ennek megfelelően a javallatot kibővítették a magnézium hiány megelőzésével. Az Actival Extra Magnézium filmtabletta hatásosságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A készítmény hatóanyagai vitaminok, ásványi anyagok és nyomelemek. A készítménynek megfelelő hatóanyag-kombináció több, mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Egyesült Gazdasági Térségben. Az engedélyezendő készítménynek megfeleltethető (hatóanyag tartalom és indikáció) készítmény az Actival Extra filmtabletta (Béres Gyógyszergyár Zrt.), amely gyógyszer 2004-ben kapta meg a forgalomba hozatal iránti engedélyt Magyarországon.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta javallata: fokozott szükséglet vagy csökkent bevitel okozta általános vitamin-, ásványi anyag- és nyomelem-hiányos állapotok megelőzésére és kezelésére felnőtteknek és serdülőknek.

A multivitamin-pótlás különösen javasolt az alábbi esetekben:

- kiegyensúlyozatlan táplálkozás (pl. fogyókúra),
- jelentős fizikai igénybevétel (pl. sport).

Az emelt magnézium-tartalomnak köszönhetően a szervezet megnövekedett magnézium-szükségletének kielégítésére, a magnézium-hiány megelőzésére illetve a magnézium-hiányra utaló tünetek enyhítésére (úgy mint fáradtságérzés, gyengeségérzés, idegesség, ingerlékenység, enyhe szorongás, enyhébb alvászavarok, koncentrálóképeség csökkenése, izomremegés, izomgörcsök, pl. éjszakai lábikragörcs).

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta gyógyszerkészítmény vitaminokat, ásványi anyagokat és nyomelemeket tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem alapja a „jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás” családbővítésként, a korábban engedélyezett megegyező gyógyszerformával, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

II.2 Hatóanyagok

A cianokobalamin, α -tokoferol-acetát, kolekalciferol, bétakarotin, A-vitamin-acetát, biotin, folsav, tiamin-nitrát, riboflavin, piridoxin-hidroklorid, kalcium-pantotenát, nikotinamid, aszkorbinsav, bórsav, vas(II)-glükonát és magnézium-oxid hatóanyagok minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában, további adatokkal kiegészítve nyújtotta be.

A rutozid-trihidrát, nátrium-szelenit, cink-szulfát-monohidrát és kalcium-karbonát alapadatokkal (ASMF) rendelkező hatóanyagok.

Az Amerikai Gyógyszerkönyvben (USP) szereplő réz-glükonát hatóanyag a készítménygyártónak átadott gyártói dokumentációval rendelkezik.

A megfelelőségi tanúsítvánnyal rendelkező hatóanyagok szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte.

Az ASMF-ek és hatóanyaggyártói adatokkal kiegészített készítménygyártói dokumentáció alapján a hatóanyaggyártók a hatóanyagok szerkezetét megfelelően igazolták, a gyártás és a hatóanyagok jellemzése megfelelő.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó illetve a készítménygyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyagok minősítésekor alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyagok megfelelnek az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újravizsgálati időket a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyagok gyártásának a helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) való megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: világoszöld, ovális, egyik oldalán bemetszéssel ellátott filmtabletta.

Csomagolása: érintetlenséget biztosító, hőre tapadó, többrétegű zárófóliával és fehér csavaros polipropilén kupakkal lezárt fehér HDPE tartály és doboz.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja egy, a fizikai-kémiai tulajdonságait megőrző, közvetlen préseléssel előállított készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

Az összetétel az alábbi táblázatban szerepel.

Hatóanyag megnevezése	Mennyisége filmtablettánként
A-vitamin (retinol)	0,5 mg (1666 NE)
Bétakarotin	1,8 mg (1000 NE)
B ₁ -vitamin (tiamin)	1,4 mg
B ₂ -vitamin (riboflavin)	1,6 mg
B ₃ -vitamin (nikotinamid)	18 mg
B ₅ -vitamin (pantoténsav)	6 mg
B ₆ -vitamin (piridoxin)	2 mg
B ₁₂ -vitamin (cianokobalamin)	0,001 mg
Folsav	0,2 mg
H-vitamin (biotin)	0,03 mg
C-vitamin (aszkorbinsav)	125 mg
D ₃ -vitamin (kolekalciferol)	0,005 mg (200 NE)
E-vitamin (α - tokoferol)	20,1 mg (30 NE)
Rutozid	5 mg
Kalcium	200 mg
Magnézium	250 mg
Cink	15 mg
Vas	4 mg
Bór	1 mg
Réz	1,4 mg
Szelén	0,04 mg

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: butil-hidroxi-toluol, zselatin, szacharóz, kukoricakeményítő, szilícium-dioxid, dl - α - tokoferol, glükóz szirup, nátrium-aszkorbát, módosított étkezési keményítő, trinátrium-citrát, citromsav, maltodextrin, részlegesen hidrogénezett szójababolaj, poliszorbát 80, mannit, mikrokristályos cellulóz, hidroxipropil-cellulóz, kroszpovidon, magnézium-sztearát és talkum.

A filmbevonat részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkoholt), titán-dioxidot (E171), makrogolt (3350), szójalecitint illetve indigó kármin (E132), sárga vas-oxid (E172) és kinolinsárga (E104) színezék anyagokat tartalmaz.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek, a színezék anyagok tekintetében pedig az Európai Parlament és a Tanács 94/36 EK irányelvének és a 231/2012/EU bizottsági rendeletnek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely GMP-nek való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q6A iránymutatásának. A készítmény analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25°C-on, a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (tartály) tárolandó.

A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatásági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyagok és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

Kémiai-gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedély kiadásának.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze. A nem-klinikai hivatkozott közlemények száma (71) és azok megjelenési ideje (1999-től 2015-ig) elfogadható.

A hatóanyagok farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A beadvány szakirodalmon alapuló áttekintés alapján ismerteti a hatóanyagok ajánlott tápanyag-beviteli értékeit és tolerálható felső beviteli határértékeit. A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A hatóanyagok szerepe a szervezetben és hatásmechanizmusa részletesen vizsgált mind állatkísérletes, mind humán vizsgálatokban. Számos összefoglaló tanulmány jelent meg a szakirodalomban, amelyek az állatkísérletes és humán vizsgálati eredményeket foglalják össze.

III.3 Farmakokinetika

A hatóanyagok kinetikai jellemzői jól ismertek emberen, néhány hatóanyag esetében állatkísérletes vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre.

III.4 Toxikológia

A hatóanyagok felső beviteli határértékeinek meghatározása sok esetben állatkísérletes toxikológiai vizsgálatokon alapszik, a hatóanyagok toxikus hatásai jól ismertek.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezetterhelési kockázatbecslést, amely elfogadható a vonatkozó európai útmutató szerint (EMA/CHMP/SWP/4447/00), mivel a jelen készítmény hatóanyagai vitaminok, ásványi anyagok és nyomelemek.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyagok jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. Az egyes

hatóanyagok farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő készítette, a hivatkozott közlemények száma (13) és azok megjelenési ideje (2000-2014) elfogadható.

Az engedélyezendő készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelel az 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

Az emberi szervezetben a vitaminok felszívódását, eloszlását, metabolizmusát és kiürülését fíziológias mechanizmusok tartják fenn. Az Actival Extra Magnézium filmtabletta hatóanyagainak farmakokinetikai tulajdonságai jól ismertek. A készítmény valamennyi összetevője megfelelő, az irodalomban leírtakkal megegyező felszívódású és biohasznosulású formában van jelen, amely biztosítja a napi szükségletnek megfelelő mennyiségek bejutását és hasznosulását a szervezetben.

IV.3 Farmakodinámia

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta olyan multivitamin-készítmény, amely ásványi anyagokat illetve nyomelemeket is tartalmaz.

A vitaminoknak létfontosságú szerepük van a szénhidrátok, a zsírok, a nukleinsavak és a fehérjék metabolizmusában, valamint az aminosavak, a kollagén és az ingerület átvivő anyagok szintézisében. A vitaminok részt vesznek a metabolikus folyamatok szabályozásában és koordinálásában is. A vitaminok nélkülözhetetlenek a csontok épségéhez, a sebgyógyuláshoz, az érrendszer integritásához, a mikroszómális gyógyszer-metabolizmushoz és detoxifikációhoz, az immunműködéshez, a fejlődési és differenciálódási folyamatokhoz. Egyre több adat bizonyítja a megfelelő vitamin ellátottság szerepét a betegségek megelőzésében, az egészség és a fizikai-, szellemi teljesítőképesség fenntartásában.

Az ásványi anyagok, nyomelemek szintén létfontosságú anyagok. Sokféle élettani szerepük van: katalizálnak számos enzimátikus reakciót, strukturális alkotórészei az enzimeknek, hormonoknak, neuropeptideknek és hormon receptoroknak, több ponton részt vesznek a metabolizmusban, ingerület átvitelben, a csontok és a fogak felépítésében.

IV.4 Klinikai hatásosság

A készítmény alkalmas vitaminhiány és magnéziumhiány megelőzésére, mivel a hatóanyagok mennyisége megfeleltethető a napi ajánlott mennyiségeknek.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta pontos összetételének megfelelő vizsgálati anyag hatásosságát igazoló klinikai vizsgálatok nem találhatók a szakirodalomban. Az engedélyezendő készítmény hatékonyságát azonban igazolják a hasonló összetételű multivitamin és ásványi anyag tartalmú készítmények (pl. Supradyn és Berocca filmtabletta) hatásosságát alátámasztó közlemények.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta biztonságosságát igazolja a hasonló összetételű multivitamin- és ásványi anyag-tartalmú készítmények több évtizedes biztonságos alkalmazása, valamint az a tény, hogy az egyes hatóanyagok mennyisége nem éri el a tolerálható felső beviteli határértéket.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Alkalmazás veseelégtelenség vagy vesekárosodás esetén . A- és D-vitamin hypervitaminosis beleértve a terhesség és szoptatás alatti túladagolást. Túlzott vas- és/vagy rézbevitel anyagszere betegségben szenvedőknél.
Fontos lehetséges kockázatok	Alkalmazás máj és epeúti betegségben szenvedőknél.
Hiányzó információ	Nincs.

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia-tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

Kockázatcsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek

a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérlőirataiban találhatók.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyagok jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség. A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát a kérelmezett indikációban.

Az Actival Extra Magnézium filmtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT

V.1 Összefoglalás

A beadvány vitaminok, ásványi anyagok és nyomelemek elismert és jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik.

A kért javallat: fokozott szükséglet vagy csökkent bevitel okozta általános vitamin-, ásványi anyag- és nyomelem-hiányos állapotok megelőzésére és kezelésére felnőtteknek és serdülőknek. A multivitamin pótlás különösen javasolt az alábbi esetekben:

- kiegyensúlyozatlan táplálkozás (pl. fogyókúra)
- jelentős fizikai igénybevétel (pl. sport).

Az emelt magnézium-tartalomnak köszönhetően a szervezet megnövekedett magnézium-szükségletének kielégítésére, a magnéziumhiány megelőzésére illetve a magnéziumhiányra utaló tünetek enyhítésére (úgy mint fáradtságérzés, gyengeségérzés, idegesség, ingerlékenység, enyhe szorongás, enyhébb alvászavarok, koncentrálóképeség csökkenése, izomremegés, izomgörcsök, pl. éjszakai lábikragörcs).

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyagok kombinációjára vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a készítmény terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

VI. Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva: