



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 Senior Plusz
filmtabletta**

(vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszergyár Zrt.

Kelt: 2017. szeptember 1.

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 Senior Plusz 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 0,80 mg (2666 NE) all-E retinolt (retinol-acetát formájában, A-vitamin), 1,4 mg tiamint (tiamin-nitrát formájában, B1-vitamin), 1,6 mg riboflavint (B2-vitamin), 15 mg nikotinamidot (B3-vitamin), 7,5 mg pantoténsavat (kalcium-pantotenát formájában, B5-vitamin), 5 mg piridoxint (piridoxin-hidroklorid formájában, B6-vitamin), 0,003 mg cianokobalamint (B12-vitamin), 0,3 mg folsavat, 0,1 mg biotint (H-vitamin), 100 mg aszkorbinsavat (C-vitamin), 0,01 mg (400 NE) kolekalciferolt (D3-vitamin), 13,4 mg (20 NE) α -tokoferolt (α -tokoferol-acetát formájában, E-vitamin), 200 mg kalciumot (kalcium-karbonát és vízmentes kalcium-hidrogén-foszfát formájában), 100 mg magnéziumot (nehéz magnézium-oxid formájában), 10 mg cinket (cink-szulfát-monohidrát formájában), 4 mg vasat (vas(II)-glükonát formájában), 1,5 mg bórt (bórsav formájában), 0,2 mg rezet (réz-glükonát formájában), 0,02 mg szelént (nátrium-szelenit formájában).

Egyéb összetevők:

- tablettamag: mannit, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, magnézium-sztearát, butil-hidroxitoluol (E321), szacharóz, zselatin, kukoricakeményítő, trinátrium-citrát, citromsav, maltodextrin, dl- α -tokoferol, részlegesen hidrogénezett szójababolaj, módosított keményítő, szilícium-dioxid és poliszorbát 80;
- bevonat: részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkohol), talkum, titán-dioxid (E171), makrogol 3350, szójalecitin, fekete és sárga vas-oxid (E172),

Sárga, hosszúkas, mindkét oldalán bemetszéssel ellátott filmtabletta. A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

Csomagolás: filmtabletták érintetlenséget biztosító, hőre tapadó, többrétegű zárófoliával és fehér, csavaros polipropilén kupakkal lezárt fehér HDPE tabletták tartályban, dobozban.

Az Actival Senior Plusz filmtabletta kifejezetten az idősebb (50 év feletti) korosztály számára összeállított multivitamin-készítmény ásványi anyagokkal és nyomelemekkel. Alkalmazása a következő esetekben javasolt:

- kimerültség (pl. stressz hatására), fáradtság, gyengeségérzés, valamint a koncentrálóképeség csökkenése esetén,
- fokozott szükséglet vagy csökkent bevitel esetén fellépő vitamin- és ásványianyag-hiány, különösen A-, B₅-, D-vitamin-, és foláthiány megelőzésére és kezelésére.

Tudnivalók az Actival Senior Plusz filmtabletta szedése előtt

Ne szedje az Actival Senior Plusz filmtablettát

- aki allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- akinél A- vagy D-vitamin túladagolása áll fenn,
- aki retinoid-kezelés alatt áll,
- akinek a normálisnál magasabb a vér- vagy vizelet kalciumszintje,
- aki veseelégtelenségben vagy vesekövességben szenved,
- aki fokozott vastarólassal járó kórfolyamatban (hemokromatózis, hemosziderózis) szenved,
- aki a rézanyagcsere örökletes zavarában (Wilson-kór) szenved,
- akinek földimogyoró- vagy szója-allergiája van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Actival Senior Plusz szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, aki

- máj- és epeúti betegségben szenved,
- vesebeteg,
- bizonyos cukrokra érzékeny (a készítmény szacharóz-tartalma miatt),
- más vitaminnal akarja együttesen alkalmazni.

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

A tablettát vastartalma a székletet feketére festheti.

Az Actival Senior Plusz filmtabletta nem jelent számottevő kalóriabevitelt, így cukorbeteg is szedhetik.

Az Actival Senior Plusz filmtabletta C-vitamin tartalma megváltoztathatja egyes laboratóriumi vizsgálatok eredményét, ezért a laboratóriumi vizsgálatot elrendelő orvost tájékoztatni kell az Actival Senior Plusz szedéséről, amely egy C-vitamin tartalmú készítmény.

Gyermekek és serdülők

Az Actival Senior Plusz filmtabletta alkalmazása gyermekek és serdülők esetén nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és az Actival Senior Plusz filmtabletta

Feltétlenül tájékoztatni kell a gyógyszerészt a jelenleg vagy a nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről.

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

Kerülendő az egyidejű alkalmazása 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 kalcium szintje emelkedhet.

A gyomorsavkötő készítmények és a tetraciklinek (bizonyos antibiotikum csoport) a vas felszívódását, a penicillamin hatóanyagú gyógyszer a nyomelemek felszívódását gátolja.

Egyidejű alkalmazás esetén a fluorokinolont, tetraciklint, fenitoint, penicillamint, biszfoszfonátot tartalmazó gyógyszerek felszívódása megváltozhat. A kölcsönhatások elkerülése érdekében az Actival Senior Plusz filmtabletta és más gyógyszerek bevétele között legalább 2 órának kell eltelnie!

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

Számos gyógyszer rendszeres szedése (pl. savkötők, antibiotikumok, gyulladáscsökkentők, fájdalomcsillapítók, vérnyomáscsökkentők, epilepszia elleni szerek, koleszterincsökkentők, vérhígítók, gyomorfekélyre alkalmazott szerek, TBC elleni készítmények, vízhajtók, hashajtók, nyugtatók, daganat elleni szerek) csökkenti egyes vitaminok, ásványi anyagok, nyomelemek felszívódását és hasznosulását a szervezetben.

Az Actival Senior Plusz filmtabletta egyidejű alkalmazása 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 a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. E gyógyszer alkalmazása ugyanis nem javasolt terhes és szoptató nőknek, noha az Actival Senior Plusz filmtabletta véletlenszerű bevétele nem jelent veszélyt terhességben és szoptatás idején.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítmény várhatóan nem befolyásolja a vezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

Az Actival Senior Plusz filmtabletta szacharózt és szójaolajat tartalmaz

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

Ne szedje a készítményt, akinek földimogyoró- vagy szója-allergiája van.

Hogyan kell alkalmazni az Actival Senior Plusz filmtablettát?

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek naponta 1 db filmtabletta. A filmtablettát az étkezés végén, egy pohárnyi vízzel vagy gyümölcslével, egészben, szétrágás nélkül, ajánlott bevenni.

A tablettán lévő bemetszés csak a szétörés elősegítésére szolgál annak, aki nem tudja a gyógyszert egészben lenyelni.

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

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A készítmény alkalmazása gyermeknél és serdülőknél nem javasolt.

Mi történik, ha valaki az előírtnál több Actival Senior Plusz filmtablettát vett be?

Az Actival Senior Plusz 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 a kezelőorvos másképp nem rendeli, a napi javasolt adagot, és az ajánlott kezelési időt nem szabad túllépni.

A javasolt adag (napi 1 db filmtabletta) 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 dózisú 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.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni az Actival Senior Plusz filmtablettát?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására, csak folytassa a napi adag szedését az előírás szerint.

Abbahagyható-e idő előtt az Actival Senior Plusz 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, bőrviszketés)

Hogyan kell az Actival Senior Plusz filmtablettát tárolni?

A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt jól lezárva tartva, legfeljebb 25 C-on tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Actival Senior Plusz 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 engedélyezte az Actival Senior Plusz filmtabletta forgalomba hozatalát. 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 Senior Plusz filmtabletta összetétele kis mértékben eltér az Actival Senior filmtabletta összetételétől. Bizonyos komponenseket (K1-vitamin, foszfor, mangán, jód, króm, borostyánkősav, glicin) nem tartalmaz, de új összetevő nincs benne. A pantoténsav (B₅-vitamin), a D₃-vitamin, a folsav és az A-vitamin tartalmat jelentős mértékben megemelték. Az Actival Senior Plusz 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 Senior filmtabletta (Béres Gyógyszergyár Zrt.), amely gyógyszer 2004-ben kapta meg a forgalomba hozatal iránti engedélyt Magyarországon.

Az Actival Senior Plusz filmtabletta javallata:

- kimerültségi állapotok (pl. stressz hatására), fáradtság, gyengeségérzés, valamint a koncentrációképesség csökkenése esetén,
- fokozott szükséglet vagy csökkent bevitel esetén fellépő mikrotápanyag-hiány, különösen A-, B₅-, D-vitamin-, és foláthiány megelőzésére és kezelésére.

Kifejezetten az idősebb (50 év feletti) korosztály számára összeállított multivitamin készítmény ásványi anyagokkal és nyomelemekkel.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Actival Senior Plusz filmtabletta gyógyszerkészítmény vitaminokat, ásványi anyagokat és nyomelemeket tartalmaz hatóanyagokként.

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

II.2 Hatóanyagok

A cianokobalamin, α -tokoferol-acetát, kolekalciferol, A-vitamin-acetát, biotin, folsav, tiamin-nitrát, riboflavin, piridoxin-hidroklorid, kalcium-pantotenát, nikotinamid, aszkorbinsav, bór-sav, 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 nátrium-szelenit, cink-szulfát-monohidrát és kalcium-karbonát alapadatokkal (ASMF) rendelkező hatóanyagok.

A kalcium-hidrogén-foszfát és az Amerikai Gyógyszerkönyvben (USP) szereplő réz-glükonát hatóanyagok a készítménygyártónak átadott gyártói dokumentációval rendelkeznek.

A CEP-pel 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 megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: sárga, hosszúkas, mindkét 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 fizikai-kémiai tulajdonságait megőrző, közvetlen préssel előállított készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

Hatóanyag megnevezése	Mennyisége filmtablettánként
A-vitamin (retinol)	0,80 mg (2660 NE)
B ₁ -vitamin (tiamin)	1,4 mg
B ₂ -vitamin (riboflavin)	1,6 mg
B ₃ -vitamin (nikotinamid)	15 mg
B ₅ -vitamin (pantoténsav)	7,5 mg
B ₆ -vitamin (piridoxin)	5 mg
B ₁₂ -vitamin (cianokobalamin)	0,003 mg
Folsav	0,3 mg
H-vitamin (biotin)	0,1 mg
C-vitamin (aszkorbinsav)	100 mg
D ₃ -vitamin (kolekalciferol)	0,01 mg (400 NE)
E-vitamin (α-tokoferol)	13,4 mg (20 NE)
Kalcium	200 mg
Magnézium	100 mg
Cink	10 mg
Vas	4 mg
Bór	1,5 mg
Réz	0,2 mg
Szelén	0,02 mg

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: magnézium-sztearát, mannit, kroszpovidon, mikrokristályos cellulóz; zselatin, szacharóz, módosított étkezési keményítő, butil-hidroxitoluol, szilícium-dioxid, maltodextrin, kukoricakeményítő, trinátrium-citrát, citromsav, *dl*-α-tokoferol, részlegesen hidrogénezett szójababolaj és poliszorbát 80.

A filmbevonat részlegesen hidrolizált poli(vinil-alkoholt), talkumot, titán-dioxidot (E171), makrogolt (3350), szójalecitint, sárga vas-oxidot (E172) és fekete vas-oxidot (E172) tartalmaz.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek, a színezék anyagok tekintetében pedig a 231/2012/EU bizottsági rendeletnek. A termék mentes-sége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonat-kozó általános cikkelyével – garantált.

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

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cik-kelyének 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 meg-felelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, anali-tikai 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 el-fogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Actival Senior Plusz filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelmények-nek, 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 hatékon-y-ságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze. A hivatkozott közlemények száma (80) és azok megjelenési ideje (1989-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 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 környezet-terhelési kockázatbecslést, amely elfogadható a vonatkozó 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 Senior Plusz 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 (10) és azok megjelenési ideje (2002-2014) 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 emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 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 fiziológiás mechanizmusok tartják fenn. Az Actival Senior Plusz 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 Senior Plusz filmtabletta olyan multivitamin készítmény, amely ásványi anyagokat ill. 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 Senior Plusz filmtabletta pontos összetételének megfelelő vizsgálati anyag hatékonyságát igazoló klinikai vizsgálatok nem találhatók a szakirodalomban. Az engedélyezettetni kívánt készítmény hatékonyságát azonban igazolják a hasonló összetételű multivitamin és ásványi anyag tartalmú készítmények (pl. Centrum filmtabletta) hatásosságát alátámasztó közlemények.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Az Actival Senior Plusz 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	- A-vitamin hypervitaminosis. - D-vitamin hypervitaminosis. - Túlzott vas és/vagy réz bevitel anyagcsere betegségben szenvedőknél. - Alkalmazás veseelégtelenség esetén.
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.

Kockázatsökkentő intézkedések: rutin intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban található.

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 összefoglalása, megvitatása

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 Senior Plusz 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 a vitaminok, ásványi anyagok és nyomelemek kombinációs készítménye, ezek elismert és jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kért javallat:

- kimerültségi állapotok (pl. stressz hatására), fáradtság, gyengeségérzés, valamint a koncentrálóképeség csökkenése esetén;
- fokozott szükséglet vagy csökkent bevitel esetén fellépő mikrotápanyag-hiány, különösen A-, B₅-, D-vitamin-, és foláthiány megelőzésére és kezelésére.

Kifejezetten az idősebb (50 év feletti) korosztály számára összeállított multivitamin készítmény ásványi anyagokkal és nyomelemekkel.

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: