



**OGYÉI**

Országos Gyógyszerészeti  
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

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

E-mail: [ogyei@ogyei.gov.hu](mailto:ogyei@ogyei.gov.hu), Web: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)

---

## **Nyilvános Értékelő Jelentés**

**Gyógyszernév:**

# **Béres Csepp Forte** **belsőleges oldatos cseppek**

**(ásványi anyagok és nyomelemek)**

**Nemzeti eljárás**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszergyár Zrt.**

**Kelt: 2020. február 4.**

## TARTALOM

<b>NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	3
<b>TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ</b> .....	9
I. Bevezetés .....	10
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés .....	11
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Cink-szulfát-heptahidrát.....	10
II.2.2 Vas(II)-szulfát-heptahidrát.....	12
II.2.3 Magnézium-szulfát-heptahidrát.....	12
II.2.4 Mangán(II)-szulfát-monohidrát.....	13
II.2.5 Réz-szulfát-pentahidrát.....	14
II.2.6 Ammónium-molibdát-tetrahydrát .....	14
II.2.7 Ammónium-metavanadát .....	16
II.2.8 Bórsav .....	15
II.2.9 Nátrium-fluorid.....	16
II.2.10 Kobalt-klorid-hexahidrát .....	17
II.2.11 Króm(III)-klorid-hexahidrát.....	17
II.2.12 Vízmentes nátrium-szelenit.....	18
II.3 Gyógyszerkészítmény .....	18
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	19
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	21
III.2 Farmakológia.....	21
III.3 Farmakokinetika.....	21
III.4 Toxikológia.....	21
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés .....	22
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése .....	22
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés.....	23
IV.2 Farmakokinetika.....	23
IV.3 Farmakodinámia.....	23
IV.4 Klinikai hatásosság.....	24
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	23
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	24
IV.6.2 Kockázatkezelési terv.....	24
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések .....	25
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	25
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás .....	26
V.2 Osztályozás .....	26
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával .....	26

**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 értékelt a Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek 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 ásványi anyagok és nyomelemek. 1 ml (18 csepp) vizes oldatban:

Cink (cink-szulfát-heptahidrát formájában)	3,74 mg
Vas (vas(II)-szulfát-heptahidrát formájában)	4,22 mg
Magnézium (magnézium-szulfát-heptahidrát formájában)	0,40 mg
Mangán (mangán(II)-szulfát-monohidrát formájában)	0,31 mg
Réz (réz-szulfát-pentahidrát formájában)	0,25 mg
Molibdén (ammónium-molibdát-tetrahydrát formájában)	0,19 mg
Vanádium (ammónium-metavanadát formájában)	0,12 mg
Bór (bórsav formájában)	0,10 mg
Fluor (nátrium-fluorid formájában)	0,090 mg
Kobalt (kobalt-klorid-hexahidrát formájában)	0,025 mg
Króm (króm(III)-klorid-hexahidrát formájában)	0,018 mg
Szelén (vízmentes nátrium-szelenit formájában)	0,012 mg

Egyéb összetevők: borostyánkősav, borkősav, kálium-nátrium-tartarát, glicin, glicerin, kénsav, tisztított víz.

A gyógyszerkészítmény külseje:

- 30 ml vagy 100 ml belsőleges alkalmazásra szánt, világoszöld vagy sárgászöld, tiszta vizes oldat fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal és színtelen, polietilén cseppentőbetétrel lezárt barna üvegbe töltve, dobozban, vagy
- 30 ml vagy 100 ml belsőleges alkalmazásra szánt, világoszöld vagy sárgászöld, tiszta vizes oldat fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal lezárt barna üvegbe töltve 1-1 db műanyag adagolópumpával, dobozban.

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek (a továbbiakban: Béres Csepp Forte) nyomelemeket tartalmazó roboráló készítmény.

Alkalmazása javasolt nyomelempótlásra:

- az immunrendszer működésének, a szervezet ellenálló képességének támogatására, pl. meghűléses megbetegedésekben, influenza idején;
- hiányos táplálkozás (pl. speciális diéták, fogyókúra, vegetarianizmus), jelentős fizikai igénybevétel esetén;
- fáradékonyság, étvágytalanság, elesettség, gyengeség, álmatlanság esetén, illetve e panaszok megelőzésére; betegségek, műtétek után a felépülés elősegítésére;
- kiegészítő terápiaként tumoros (daganatos) betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására.

Vas és cink tartalmának köszönhetően, alkalmazása a szükségletnél alacsonyabb bevitel esetén ajánlott.

### **Tudnivalók a Béres Csepp Forte szedése előtt**

Ne szedje a Béres Csepp Forte-t

- aki allergiás a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinek fémallergiája van;
- aki súlyos veseelégtelenségben szenved;
- aki vas- és rézanyagcsere zavarán alapuló betegségekben (hemokromatózis, hemosziderózis, Wilson-kór) szenved.
- aki vasfelhasználási zavarokkal járó vérszegénységben szenved (szideroblasztos anémia, ólommérgezés okozta anémia, talasszémia)

#### *Figyelmeztetések és óvintézkedések*

A Béres Csepp Forte szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha máj- és epeúti betegségekben szenved, tekintettel arra, hogy a nyomelemek egy része az epével ürül, így a kiválasztás zavart szenvedhet.

#### *Gyermekek és serdülők*

Gyermekek és serdülők is szedhetik a gyógyszert a javasolt adagolásban. 10 kg testsúly alatti gyermek esetén a készítmény adását meg kell beszélni a gyermekorvossal.

#### *Egyéb gyógyszerek és a Béres Csepp Forte cseppek*

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

Együtt szedése más nyomelem-tartalmú készítménnyel kerülendő.

A Béres Csepp Forte és más gyógyszerek bevétele között legalább 1 óra teljen el.

Egyes fájdalomcsillapítók (acetilszalicilsav, indometacin) rendszeres szedése a vas felszívódását gátolhatja.

Egyes vizelethajtók (furoszemid, tiazidok) a cink, mások (etakrinsav, tiazidok) a magnézium felszívódását, gyomorsav-csökkentő készítmények a vas felszívódását, az ún. tetraciklin-típusú antibiotikumok pedig egyes nyomelemek felszívódását gátolhatják.

#### *A Béres Csepp Forte egyidejű bevétele étellel és itallal*

Tejben, kávéban nem ajánlott bevenni a készítményt, mert romlik a hatóanyagok felszívódása. Egyes teafajtáknál az alkalmazás során az oldat sötétre színeződhet. Ez ártalmatlan jelenség, a tea csersavtartalma okozza. Néhány csepp citromlével, citrompótlóval, esetleg aszkorbinsavval ízesített teában a fekete elszíneződés nem alakul ki.

Nagy mennyiségű rostot és/vagy fitinsavat tartalmazó élelem (sok fitinsavat tartalmaznak pl. a gabonafélék, teljes kiőrlésű lisztből készült kenyér és búzakerpa) egyidejű fogyasztása a nyom-  
elemek felszívódását csökkentheti.

### *Terhesség, szoptatás és termékenység*

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

Terhesség és szoptatás alatt az adagolási javaslat figyelembevételével alkalmazható.

### *A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre*

A Béres Csepp Forte a javasolt adagolásban nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **Hogyan kell alkalmazni a Béres Csepp Forte-t?**

A készítmény ajánlott adagja:

Nyomelemhiány megelőzésére:

- 10-20 kg testsúly esetén naponta 2-szer 5 csepp vagy 2-szer 2 lenyomás,
- 20-40 kg testsúly esetén naponta 2-szer 10 csepp vagy 2-szer 4 lenyomás,
- 40 kg testsúly felett naponta 2-szer 20 csepp vagy 2-szer 8 lenyomás.

A javallatokban felsorolt panaszok kezelésére, vagy kiegészítő terápiaként:

- 10-20 kg testsúly esetén naponta 2-szer 10 csepp vagy 2-szer 4 lenyomás,
- 20-40 kg testsúly esetén naponta 2-szer 20 csepp vagy 2-szer 8 lenyomás,
- 40 kg testsúly felett naponta 3-szor 20 csepp vagy 3-szor 8 lenyomás.

Kiegészítő kezelésként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására 40 kg testsúly felett - orvosi javaslatra - az előzőeknél magasabb napi adag is alkalmazható, amely a 120 cseppet (ami 48 lenyomással egyenértékű) nem haladhatja meg. Ez esetben a napi adagot 4 egyenlő részletben ajánlott bevenni.

Az adagolópumpás kiszerezés esetén 1 lenyomással kinyerhető mennyiség hatóanyag-tartalma nem egyezik meg a cseppentős kiszerezés esetén kinyerhető 1 cseppnyi mennyiség hatóanyag-tartalmával. Az adagolópumpás üveg használatával kapcsolatos részletes információkat a betegtájékoztató tartalmazza.

### *Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél*

Gyermekek és serdülők is szedhetik a gyógyszert a javasolt adagolásban. 10 kg testsúly alatti gyermek esetén a készítmény adását beszélje meg a gyermekorvossal, ha a javasolt dózis napi 5 cseppnél kisebb, a cseppentővel ellátott kiszerezést kell alkalmazni. A javasoltnál nagyobb adagok bevitelét megelőzendő, s – a gyermekek biztonsága érdekében – a készítmény gyermekektől elzárva tartandó.

### *Az alkalmazás időtartama*

A készítményt betegségmegelőzés céljából, a megadott adagban alkalmazva, az optimális hatás kialakulása - a tapasztalatok szerint - kb. 6 hetes folyamatos szedést követően várható, és ez a hatás a betegségmegelőzésre ajánlott adag további folyamatos szedésével a kívánt ideig (pl. téli hurutos, influenzás időszak vége) fenntartható.

A kezelésre ajánlott dózist a panaszok, tünetek fennállása alatt folyamatosan javasolt alkalmazni. A panaszok újbóli jelentkezésekor a kezelés megismételhető.

A Béres Csepp Forte-t kiegészítő terápiaként alkalmazva (pl. tumoros betegségben) a kúra időtartamát egyénileg, a beteg állapota és az aktuális kezelés(ek) figyelembevételével határozza meg a kezelőorvos.

### *Az alkalmazás módja*

A gyógyszert étkezés közben, legalább fél deciliter folyadékban (pl. víz, gyümölcslé, szörp, tea) ajánlott bevenni. A készítménnyel együtt minden alkalommal 50 mg C-vitamint (pl. 1 db Béres C vitamin tableta) is be kell venni.

### *Mit tegyen, aki az előírtnál több Béres Csepp Forte-t vett be?*

A javasoltat meghaladó adag bevételekor átmeneti gyomorpanaszok, ritkán túlérzékenységi reakciók jelentkezhetnek, ebben az esetben forduljon kezelőorvosához.

### *Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Béres Csepp Forte-t?*

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Folytassa a kezelést az előírtak szerint.

### *Lehetséges mellékhatások*

Mint minden gyógyszer, így a Béres Csepp Forte is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakulhat ki): elsősorban éhgyomorra, vagy a szükségesnél kevesebb folyadékkal való bevétel esetén enyhe, átmeneti gyomor-bélrendszeri panaszok (hasi fájdalom, hányinger, emésztési zavar, székrekedés, hasmenés, a fogak elszíneződése) felléphetnek.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 beteg közül legfeljebb 1-nél alakulhat ki): túlérzékenységi reakciók (bőrkiütés, csalánkiütés, bőrvizketés).

### **Hogyan kell a Béres Csepp Forte-t tárolni?**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az üveget a dobozában kell tartani.

Cseppentőbetéttel ellátott kiszerelés: az üveg felbontása után 6 hónapon belül használható fel.

Adagolópumpával ellátott kiszerelés: az üveg felbontása és az adagolópumpa behelyezése után 6 hónapon belül használható fel.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!



## Tudományos összefoglaló

**Ez a modul a Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2018. április 18-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.**

## I. BEVEZETÉS

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelt a Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek 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 az Béres Gyógyszergyár Zrt.

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény hatóanyagtartalma minőségi szempontból azonos a Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek összetételével, a hatóanyagok mennyiségét tekintve annyi az eltérés, hogy a vas és a cink mennyiségét megnövelték. A készítmények indikációja megfeleltethető, a Béres Csepp Forte készítményt különösen azoknak ajánlják, akiknél megemelkedett a vas és a cink szükséglet.

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény összetétele így megfeleltethető a Béres Csepp belsőleges oldatos cseppeknek, amely készítmény több mint 10 éve forgalomban van. A készítmények javallata megegyezik, ennek alapján igazolt az ásványi anyagok kombinációjának jól megalapozott és széleskörű gyógyászati alkalmazása az EGT területén, a megadott indikációban. Ezért a forgalomba hozatali engedély az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017 (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó jogalap) került kiadásra.

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény hatásosságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A Béres Csepp Forte készítmény hatóanyaga ásványi anyagok, nyomelemek.

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek javallatai:

Nyomelempótlás:

- az immunrendszer működésének, a szervezet ellenálló képességének támogatására, pl. meghűléses megbetegedésekben, influenza idején;
- hiányos táplálkozás (pl. speciális diéták, fogyókúra, vegetarianizmus), jelentős fizikai igénybevétel esetén,
- fáradékonyság, étvágytalanság, elesettség, gyengeség, álmatlanság esetén, illetve e panaszok megelőzésére; betegségek, műtétek után a felépülés elősegítésére,
- kiegészítő terápiaként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására.

Vas és cink tartalmának köszönhetően, alkalmazása a szükségletnél alacsonyabb bevitel esetén ajánlott.

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

## II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

### II.1 Bevezetés

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek gyógyszerkészítmény hatóanyagai: cink (cink-szulfát-heptahidrát formájában), vas (vas(II)-szulfát-heptahidrát formájában), magnézium (magnézium-szulfát-heptahidrát formájában), mangán (mangán(II)-szulfát-monohidrát formájában), réz (réz-szulfát-pentahidrát formájában), molibdén (ammónium-molibdát-tetrahydrát formájában), vanádium (ammónium-metavanadát formájában), bór (bórsav formájában, fluor (nátrium-fluorid formájában), kobalt (kobalt-klorid-hexahidrát formájában), króm (króm(III)-klorid-hexahidrát formájában), szelén (vízmentes nátrium-szelenit formájában)

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

A hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta minden hatóanyag esetében.

### II.2 Hatóanyagok

#### II.2.1 Cink-szulfát-heptahidrát

A cink-szulfát-heptahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező egyrészt a hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot; másrészt Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában.

Kémiai név: cink-szulfát-heptahidrát, összegképlet:  $ZnSO_4 \cdot 7 H_2O$ .

A cink-szulfát-heptahidrát fehér, kristályos por vagy színtelen, átlátszó kristályok; el-mállásra hajlamos. Vízben nagyon bőségesen oldódik, etanolban (96%) gyakorlatilag nem oldódik.

A hatóanyaggyártó benyújtotta a szükséges alapadatokat a gyártásra vonatkozóan (Active Substance Master File), illetve a hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz újravizsgálati időre vonatkozóan. A szintézis utolsó lépésében vizet használnak oldószerként. A hatóanyag nem tartalmaz elem-szenyvezőket a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q3D útmutatója szerint.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.2 Vas(II)-szulfát-heptahidrát***

A vas(II)-szulfát-heptahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Kémiai név: vas(II)-szulfát-heptahidrát, összegképlet:  $\text{FeSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ .

A vas(II)-szulfát-heptahidrát világoszöld kristályos por vagy kékeszöld kristályok. Levegőn elmállásra hajlamos. Vízen bőségesen oldódik, forrásban lévő vízben nagyon bőségesen oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az EDQM a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz újravizsgálati időre vonatkozóan. A szintézis utolsó lépésében vizet használnak oldószerként.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfelel.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-en megjelölt újravizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.3 Magnézium-szulfát-heptahidrát***

A magnézium-szulfát-heptahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező ASMF formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Kémiai név: magnézium-szulfát-heptahidrát, összegképlet:  $\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$ .

A magnézium-szulfát-heptahidrát fehér, kristályos por vagy fénylő, szintelen kristályok; vízben bőségesen oldódik, forrásban lévő vízben nagyon bőségesen oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel a EMA érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

#### ***II.2.4 Mangán(II)-szulfát-monohidrát***

A mangán(II)-szulfát-monohidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező ASMF formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Kémiai név: mangán(II)-szulfát-monohidrát, összegképlet:  $MnSO_4 \cdot H_2O$ .

A mangán(II)-szulfát-monohidrát halvány rózsaszínű, kristályos por; kissé nedvszívó. Vízben bőségesen oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.5 Réz-szulfát-pentahidrát***

A réz-szulfát-pentahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező ASMF formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Kémiai név: réz-szulfát-pentahidrát, összegképlet:  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ .

A réz-szulfát-pentahidrát kék színű kristályos por vagy áttetsző, kék kristályok; vízben bőségesen oldódik, metanolban oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban, a minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a gyógyszerkönyv vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.6 Ammónium-molibdát-tetrahidrát***

Az ammónium-molibdát-tetrahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Kémiai név: ammónium-molibdát-tetrahidrát, összegképlet:  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ .

Az ammónium-molibdát-tetrahidrát fehér por, vízben oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph Eur.-ban, azonban hivatalos az Amerikai Gyógyszerkönyvben (USP). A hatóanyaggyártó saját, az USP előírásainak megfelelő minőségi követelményt dolgozott ki.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. általános és az USP vonatkozó cikkelyei alapján 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.7 Ammónium-metavanadát***

Az ammónium-metavanadát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Kémiai név: ammónium-metavanadát, összegképlet:  $\text{NH}_4\text{VO}_3$ .

Az ammónium-metavanadát szagtalan, fehér vagy enyhén sárga kristályos por, vízben oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményrendszerrel dolgozott ki.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.8 Bórsav***

A bórsav hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Kémiai név: bórsav, összegképlet:  $\text{H}_3\text{BO}_3$ .

Fehér, kristályos por vagy színtelen, fénylő, síkos tapintású kristálylemezzék vagy fehér kristályok. Vízben és alkoholban oldódik; forrásban lévő vízben és 85%-os glicerinben bőségesen oldódik.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az EDQM a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz újvizsgálati időre, valamint részecskeméretre vonatkozóan (mely utóbbi jelen esetben nem releváns, tekintve, hogy a hatóanyag oldat formájában kerül felhasználásra). A szintézis utolsó lépésében vizet használnak oldószerként.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfelel.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-en megjelölt újvizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

### ***II.2.9 Nátrium-fluorid***

A nátrium-fluorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Kémiai név: nátrium-fluorid, összegképlet: NaF.

A nátrium-fluorid fehér por vagy színtelen kristályok, vízben oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A hatóanyag gyártására vonatkozó adatokat az EDQM a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz újvizsgálati időre vonatkozóan.

A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeknek megfelel.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján 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 hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.



A CEP-en megjelölt újra-vizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

#### ***II.2.10 Kobalt-klorid-hexahidrát***

A kobalt-klorid-hexahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Kémiai név: kobalt-klorid-hexahidrát, összegképlet:  $\text{CoCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ .

A kobalt-klorid-hexahidrát szagtalan, lila kristályok, vízben oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményrendszert dolgozott ki.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

#### ***II.2.11 Króm(III)-klorid-hexahidrát***

A króm(III)-klorid-hexahidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Kémiai név: króm(III)-klorid-hexahidrát, összegképlet:  $\text{CrCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ .

A króm(III)-klorid-hexahidrát sötétzöld kristályos por, vízben oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, azonban hivatalos az USP-ben. A hatóanyaggyártó saját, az USP előírásainak megfelelő minőségi követelményt dolgozott ki.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. általános és az USP vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

### ***II.2.12 Vízmentes nátrium-szelenit***

A vízmentes nátrium-szelenit hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező ASMF formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Kémiai név: vízmentes nátrium-szelenit, összegképlet:  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$ .

A vízmentes nátrium-szelenit fehér kristályos por vagy szintelen kristályok, vízben oldódik, alkoholban gyakorlatilag nem oldódik.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az érvényes EMA útmutatóknak.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó 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 hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

Stabilitási vizsgálatok során egyetlen vizsgált paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt csomagolóanyagban az újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

## **II.2 Gyógyszerkészítmény**

A készítmény külleme: világoszöld vagy sárgászöld tiszta vizes oldat.

Csomagolása: 30 ml vagy 100 ml oldat fehér, polietilén, garanciazáras, csavaros kupakkal és szintelen, polietilén cseppentőbetéttel lezárt barna üvegben, dobozban vagy fehér, polietilén,

garanciazáras, csavaros kupakkal lezárt barna üvegben és műanyag adagolópumpával dobozban.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a Béres Csepp Extra belsőleges oldathoz alapvetően hasonló, nyomelemeket tartalmazó készítmény kifejlesztése volt, megemelt cink- és vas-tartalommal, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: glicerin, glicin, borostyánkősav, borkősav, kálium-nátrium-tartarát, kénsav és tisztított víz.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeknek. 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 helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelése bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és az 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 vagy a Bizottság 2011/10/EU irányelvének.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratit időt. A felbontás utáni lejáratit idő mind a cseppentőbetéttel ellátott kiserelés, mind az adagolópumpával ellátott kiserelés esetén 6 hónap. A készítmény „Legfeljebb 25°C-on tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó”.

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

#### **II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése**

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratit idő végéig bizonyított a hatóanyagok és a készítmények megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termékek biztonságosságát és hatékonyságát.

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

### **III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK**

#### **III.1 Bevezetés**

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze (orvos, PhD) készítette.

A készítmény hatóanyagainak farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel a vonatkozó jogszabályok által előírt követelményeknek.

#### **III.2 Farmakológia**

A készítményt alkotó nyomelemek és a hasonló összetételű Béres Csepp belsőleges oldatos cseppek készítmény immunmoduláns hatása (celluláris immunválasz fokozása, immunrendszer normális funkciójának biztosítása, tumor progresszió gátlás, metasztázis-gátlás) bizonyított az állatkísérletes farmakológiai vizsgálatok szerint.

#### **III.3 Farmakokinetika**

A készítményben lévő nyomelemek jól felszívódnak a gyomor-bélrendszerből az állatkísérletes adatok szerint. A hasonló összetételű Béres Csepp belsőleges oldatos cseppek készítmény farmakokinetikai jellemzőit vizsgálták kutyán. A nyomelemek egésztest-retenciója 72 óra elteltével azt mutatta, hogy a készítmény hatóanyagai közül a vas különösen magas mértékben (~30 % egésztest-retenció), a cink, a kobalt és a molibdén jelentős mértékben (~5 %, ~6 %, ~4 % egésztest-retenció), a mangán kisebb mértékben (~2 % egésztest-retenció) hasznosul.

#### **III.4 Toxikológia**

A készítményben lévő nyomelemek mennyisége az ajánlott adagolást figyelembe véve nem éri el a biztonságosan adható maximális napi mennyiségeket, így az összetevők toxikus hatásaival nem kell számolni.

A hasonló összetételű Béres Csepp belsőleges oldatos cseppek készítmény toxikológiai vizsgálati eredményei szerint a nyomelemek kombinációja nem toxikus az akut, a krónikus, a reprodukciós és a genotoxikológiai vizsgálatok alapján.

### **III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés**

A beadvány nem tartalmaz környezetterhelési kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó Európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00), mivel a készítmény hatóanyaga ásványi anyagok, nyomelemek.

### **III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése**

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény engedélyezése a hatóanyagok kombinációjának jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok hatásmechanizmusa, farmakokinetikai, hatásossági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

## IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

### IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze (orvos, PhD) készítette. Az ásványi anyagokat tartalmazó készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel az egyes hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A szakirodalmon alapuló klinikai összegzés megfelel a vonatkozó jogszabályok által előírt követelményeknek.

### IV.2 Farmakokinetika

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek hatóanyagai jól felszívódnak a gyomor-bél rendszerből, így biztosított a nyomelemek hasznosulása.

Klinikai adatok szerint az aszkorbinsav jelentősen fokozza a vas felszívódását, így a Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítménnyel együtt minden alkalommal C-vitamin bevétele ajánlott.

### IV.3 Farmakodinámia

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek tartalmazza a legtöbb alapvetően fontos nyomelemet. A bór a csontrendszer felépítését szabályozó rendszer egyik eleme, több enzim működéséhez szükséges, részt vesz az idegrendszer és az immunrendszer működésében. A króm alapvető a szénhidrát- és lipidanyagcsere szabályozásában. A kobalt a B<sub>12</sub>-vitamin alkotórésze, részt vesz a folsav és zsírsav anyagcserében, az immunrendszer működésében. A réz alapvető antioxidáns enzimek működésében vesz részt, a kötőszövet szerkezetének felépítéséhez szükséges, részt vesz a nitrogén-monoxid szintézis szabályozásában, az immunrendszer megfelelő működésében. A fluor a csont és fogak felépítésében szerepel. A vas a hemoglobin alkotóeleme, számos enzim működését biztosítja. A magnézium alapvető ásványi anyag a csontrendszer felépítéséhez, a kardiovaszkuláris szabályozás egyik fontos eleme, és az immunrendszer működésében is szerepet játszik. A mangán antioxidáns enzimek működéséhez szükséges, részt vesz az aminosav, a citrát-kör, és a lipidanyagcsere fenntartásában, és az immunrendszer működésében. A molibdén számos oxido-reduktáz enzim alkotórésze, részt vesz az oxidatív stressz szabályozásában, a DNS- és RNS-metabolizmusban, és a kéntartalmú aminosavak lebontásában. A szelén alapvető több antioxidáns enzim működéséhez, és hozzájárul az immunrendszer megfelelő szabályozásához. A vanádium részt vesz a szénhidrát anyagcserében, az immunrendszer szabályozásában. A cink több száz enzim alkotórésze, a DNS-szintéziséhez és stabilizálásához, az immunrendszer megfelelő működésének fenntartásához, és az antioxidáns rendszer működéséhez szükséges.

#### IV.4 Klinikai hatásosság

Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény hatásosságát az egyes nyomelemekkel végzett klinikai vizsgálatok eredményei igazolják. A hatásosság igazolására klinikai vizsgálatot nem végeztek a készítménynek megfelelő nyomelem kombinációval, de az egyes nyomelemekre vonatkozó tudományos eredmények szerint a nyomelemek kiegészítő adagolása alkalmas a nyomelemhiány megelőzésére.

#### IV.5 Klinikai biztonságosság

Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény biztonságosságát alátámasztja az a tény, hogy a hasonló összetételű Béres Csepp cseppek és Béres Csepp Extra belsőleges oldatos cseppek készítmények forgalomba hozatal utáni adatai szerint a készítmények biztonságosan alkalmazhatók, csak enyhe mellékhatások előfordulásáról számoltak be.

#### 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 összefoglaló táblázata</i>	
Fontos azonosított kockázatok	Alkalmazás fémallergia esetén Túlzott vas és-vagy réz bevitel anyagcserezavarban szenvedő betegeknél Alkalmazás súlyos veseelégtelenség esetén
Fontos lehetséges kockázatok	Alkalmazás máj- és epeúti betegségekben szenvedő betegeknél
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) elegendők a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatcsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatóak.



#### ***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 nyomelemek együttes alkalmazásának jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek.

A Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény hatásosságát a hasonló összetételű készítmények több évtizedes gyógyászati alkalmazása igazolja, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

Béres Csepp Forte belsőleges oldatos cseppek készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

### V.1 Összefoglalás

A beadvány az ásványi anyagok és nyomelemek jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik.

A kérelmező által kért javallat: nyomelempótlás az immunrendszer működésének, a szervezet ellenálló képességének támogatására, pl. meghűléses megbetegedésekben, influenza idején; hiányos táplálkozás (pl. speciális diéták, fogyókúra, vegetarianizmus), jelentős fizikai igénybevétel esetén; fáradékonyság, étvágytalanság, elesettség, gyengeség, álmatlanság esetén, illetve e panaszok megelőzésére; betegségek, műtétek után a felépülés elősegítésére; kiegészítő terápiaként tumoros betegségben szenvedők általános állapotának, közérzetének javítására. Vas és cink tartalmának köszönhetően, alkalmazása a szükségletnél alacsonyabb bevitel esetén ajánlott.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyagok kombinációjának több évtizedes klinikai tapasztalata 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:
IB B.II.f.1.b.1. A felhasználhatósági időtartam módosítása 2 évről 3 évre	OGYÉI/6721/2019	igen	2019. 02. 12.	2019. 03. 14.	engedélyezve	nem