



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:

Glükózamin/Kondroitin Béres pezsgőtabletta

(glükózamin-szulfát/kondroitin-szulfát-nátrium)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Béres Gyógyszertár Zrt.

Kelt: 2020. július 28.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Glükózamin-szulfát nátrium-klorid.....	9
II.2.2 Kondroitin-nátrium-szulfát	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	15
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 NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Glükózamin/Kondroitin Bérés pezsgőtabletta 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 Bérés Gyógyszergyár Zrt.

A készítmény hatóanyagai pezsgőtablettánként 750 mg glükózamin-szulfát (942 mg glükózamin-szulfát-nátrium-klorid formájában) és 400 mg kondroitin-szulfát (421 mg kondroitin-nátrium-szulfát formájában).

Egyéb összetevők: szacharin-nátrium, nátrium-ciklamát, narancs aroma (mely tartalmaz: aromákat, szacharózt, maltodextrint és módosított kukoricakeményítőt), makrogol 4000, mannit, vízmentes citromsav, maltodextrin, nátrium-hidrogén-karbonát, nátrium-karbonát, szorbit, narancssárga (E110).

Enyhén rózsaszín, élénkebb rózsaszín szemcséket tartalmazó, 25 mm széles, 5,5 mm magas, narancs illatú és ízű, lapos, metszett élű, kerek pezsgőtabletták fehér polipropilén tartályban fehér, szilikagél töltetű polietilén kupakkal lezárva, dobozban.

A Glükózamin/Kondroitin Bérés pezsgőtabletta (a továbbiakban: Glükózamin/Kondroitin Bérés) az egyéb nem-szteroid gyulladásgátlók és reumaellenes gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Glükózamin/Kondroitin Bérés az enyhe és középsúlyos térdízületi és csípőízületi osteoarthritis tüneteinek enyhítésére alkalmazható készítmény. A fájdalom csillapítására, a mozgathatóság javítására, a porcszövet regenerációjának elősegítésére alkalmas.

Tudnivalók a Glükózamin/Kondroitin Bérés szedése előtt

Ne szedje a Glükózamin/Kondroitin Bérés-t

- aki allergiás a hatóanyagokra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- aki allergiás a kagylókra, illetve rákokra, mivel az egyik hatóanyag (a glükózamin) rákokból származik

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Glükózamin/Kondroitin Bérés szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével

- aki vesekárosodásban vagy májkárosodásban szenved, mivel ilyen betegekkel nem végeztek vizsgálatokat, és ezért adagolási javaslat nem adható;
- aki szívelégtelenségben vagy veseelégtelenségben szenved. A kondroitin folyadékfelhalmozódást és duzzadást okozhat;
- aki fájdalomcsillapítókat szed, mert a Glükózamin/Kondroitin Bérés csökkentheti a fájdalomcsillapító gyógyszerek iránti igényt.

Gyermekek és serdülők

18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek az alkalmazása nem ajánlott, a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó megfelelő adatok hiánya miatt.

Egyéb gyógyszerek és a Glükózamin/Kondroitin Bérés

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

Óvatosan kell eljárni, ha a Glükózamin/Kondroitin Bérés-t más gyógyszerekkel kell együtt szedni, különösen az alábbiakkal:

- véralvadásgátlásra használt, bizonyos típusú gyógyszerek (például warfarin, dikumarol, fenpropakumon, acenokumarol és fluidion). Felerősödhet ezeknek a gyógyszereknek a hatása, ha glükózammal együtt alkalmazzák azokat. Az ilyen kombinációkkal kezelt betegeket ezért nagyon körültekintően kell ellenőrizni, amikor a glükózamin-kezelést megkezdik vagy leállítják;
- az úgynevezett vérlemezke összecsapódást gátlók (például acetilszalícilsav, dipiridamol, klopidoogrel, ditazol, trifusal és tiklopidin). Felerősödhet ezeknek a gyógyszereknek a hatása, ha kondroitinnel együtt alkalmazzák azokat. Az ilyen kombinációkkal kezelt betegeket ezért nagyon körültekintően kell ellenőrizni, amikor a kondroitin-kezelést megkezdik vagy leállítják.
- fertőzésekben alkalmazott bizonyos antibiotikumok (tetraciklinek), mert felgyorsulhat ezeknek a gyógyszereknek a felszívódása.

A Glükózamin/Kondroitin Bérés egyidejű bevétele étellel és itallal

Étkezéskor vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Terhesség és szoptatás

Aki Ön terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. A Glükózamin/Kondroitin Bérés terhesség és szoptatás alatti alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre tapasztalat, és így a terhesség és szoptatás alatt nem javasolt az alkalmazása.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták.

Fontos információk a Glükózamin/Kondroitin Bérés egyes összetevőiről

Ez a gyógyszer 275 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. A szorbit fruktózforrás. Akit a kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, vagy akinél az örökletes fruktóz-intoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapítottak meg, amely során a szervezet nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt bevenné ezt a gyógyszert.

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

Ez a gyógyszer 322,75 mg nátriumot (a konyhasó fő összetevője) tartalmaz pezsgőtablettánként, ami megfelel a nátrium ajánlott maximális napi bevitel 16,14%-ának felnőtteknél.

A készítmény Sunset Yellow-t tartalmaz. A színezőanyag (narancssárga FCF) allergiás reakciókat okozhat.

Hogyan kell alkalmazni a Glükózamin/Kondroitin Béres-t?

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek napi 2 pezsgőtabletta, 4-6 héten át. A kezelés évente több alkalommal ismételhető 2 hónapos szünetet követően.

A pezsgőtablettát célszerű étkezést követően egy-másfél órán belül, egy pohár vízben feloldva bevenni.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A Glükózamin/Kondroitin Béres alkalmazása nem javasolt 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők számára.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Glükózamin/Kondroitin Béres-t vett be?

Tájékoztassa kezelőorvosát, noha a véletlen vagy szándékos túladagolásról szóló jelentések alapján nem várhatók súlyos mellékhatások.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Glükózamin/Kondroitin Béres-t?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott pezsgőtabletta pótlására, mert ezzel már nem pótolja a kiesett mennyiséget, azonban a mellékhatások előfordulásának valószínűségét növelheti. Folytassa tovább a kezelést az előírtak szerint.

Abbahagyható-e idő előtt a Glükózamin/Kondroitin Béres szedése?

A kezelés megszakításakor általában semmilyen káros mellékhatás nem várható, bár a betegség tünetei kiújulhatnak.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Klinikai vizsgálatok szerint a glükózamin és a kondroitin-szulfát jól tolerálható.

Gyakori mellékhatások (100-ból 1-10 beteget érinthet): fejfájás, fáradtság, hányinger, hastáji fájdalom, emésztési zavar, hasmenés, székrekedés.

Nem gyakori mellékhatások (1000-ből 1-10 beteget érinthet): hányás, bőrkivetés, viszketegség, kipirulás, gyomortáji fájdalom, émelygés.

Ritka mellékhatások (10000-ből 1-10 beteget érinthet): szédülés, csalánkiütés, ekcéma, viszketés, allergiás reakció, ödéma.

Nem ismert gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) mellékhatások: angioödéma (allergiás, körülírt lágyrész-vizenyő), perifériás ödéma (végtagokat érintő ödéma).

Hogyan kell a Glükózamin/Kondroitin Bérés-t tárolni?

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Glükózamin/Kondroitin Béres pezsgőtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2020. július 14-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszer- és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte a Glükózamin/Kondroitin Béres pezsgőtabletta forgalomba hozatalát. A Glükózamin/Kondroitin Béres pezsgőtabletta a korábban gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítményként engedélyezett Béres Porcerősítő pezsgőtabletta gyógyszerre történő átminősítése révén kapta meg a forgalomba hozatali engedélyt. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Béres Gyógyszergyár Zrt.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról és gyártásának engedélyezéséről* szóló 4506/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) bekezdése alapján (jól megalapozott gyógyászati felhasználásra, elismert hatásra és elfogadható biztonságosságra való hivatkozás, azaz úgynevezett bibliográfiai beadvány) került nemzeti eljárásban kiadásra.

A készítmény hatóanyagai a glükózamin és a kondroitin-szulfát, a hatóanyag-kombináció több, mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Európai Gazdasági Térségben.

A Glükózamin/Kondroitin Béres pezsgőtabletta javallata: enyhe és közép súlyos térdízületi és csípőízületi osteoarthritis tüneteinek enyhítésére.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Glükózamin/Kondroitin Bérés pezsgőtabletta gyógyszerkészítmény glükózamin-szulfát nátrium kloridot és kondroitin-nátrium-szulfátot tartalmaz hatóanyagként.

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

II.2 Hatóanyagok

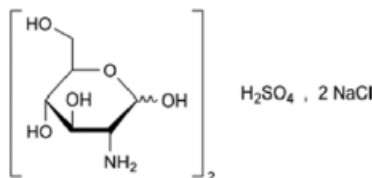
II.2.1 Glükózamin-szulfát nátrium klorid

A glükózamin-szulfát nátrium klorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): glucosamine sulfate sodium chloride

Kémiai név: bis(2-amino-2-deoxy-D-glucopyranose) sulfate bis(sodium chloride)

Szerkezet:



A glükózamin-szulfát nátrium klorid fehér vagy csaknem fehér por, vízben bőségesen oldódik, metanolban kevésbé oldódik, acetonban és etanolban gyakorlatilag nem oldódik. A molekula öt kiralitás-centrumot tartalmaz; polimorfíára nem hajlamos.

A hatóanyaggyártó a hatóanyag szerkezetét spektroszkópiai módszerekkel megfelelően igazolta, valamint benyújtotta a szükséges információkat a gyártásra vonatkozóan.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.). Az analitikai vizsgálatokat ennek 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 jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A benyújtott stabilitás adatok alátámasztják a kért újravizsgálati időt a CEP-en megjelölt csomagolóanyagban.

A hatóanyaggyártás GMP-nek való megfeleléseit a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme: enyhén rózsaszín, élénkebb rózsaszín szemcséket tartalmazó, 25 mm széles, 5,5 mm magas, narancs illatú és ízű, lapos, metszett élű, kerek pezsgőtabletta.

Csomagolása: fehér, garanciazáras, szilikagél nedvességmegkötővel ellátott, lepattintható LDPE kupakkal lezárt fehér PP tartály.

A gyógyszerészeti fejlesztést megfelelően dokumentálták. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: szacharin-nátrium, nátrium-ciklamát, narancsaroma (mely tartalmaz: aromákat, szacharózt, maltodextrint és módosított kukoricakeményítőt), makrogol 4000, mannit, citromsav (mely tartalmaz: vízmentes citromsavat és maltodextrint), nátrium-hidrogén-karbonát, nátrium-karbonát, szorbit és narancssárga (E110).

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A készítmény 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 készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében a tartályt jól lezárva kell tartani.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Glükózamin/Kondroitin Bérés pezsgőtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatásosságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A hatóanyagok 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 beadvány szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a hatóanyag farmakodinámiás, farmakokinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos jelenlegi ismereteket. A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 1. számú melléklete 2. rész 1. pontban rögzített követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A glükózamin-szulfát és a kondroitin-szulfát az osteoarthritis lassan ható, tüneti gyógyszereinek farmakológiai osztályába tartoznak. Mindkét hatóanyagnak bizonyított, kedvező hatása van az ízületi fájdalomra és funkcióra.

Hatásuk a nem-szteroid fájdalom- és gyulladáscsökkentő hatóanyagokéhoz mérhető, különösen hosszú távú kezelés során, ugyanakkor jóval kedvezőbb mellékhatás profillal rendelkeznek.

III.3 Farmakokinetika

Az állatkísérletek szerint az exogén glükózamin a tápcsatornából szívódik fel, a vérben nem köt plazma-fehérjékhez. Kimutatták, hogy igen gyorsan eljut az ízületekbe, ahol a hexózamin bioszintézis folyamatban vesz részt. A vegyület kiürülése elsősorban a tüdőn keresztül valósul meg.

A kísérleti állatokban a kondroitin-szulfát biohasznosulása eltérő mértékű, 70%-os patkányban, 30 %-os lovakban. A szájon át adagolt kondroitin-szulfát az ízületekbe jut le, ahol beépül a porcszövetbe és a porc alatti csontállományba. Kiválasztása a vizelettel és a széklettel történik.

III.4 Toxikológia

A hatóanyagok nem toxikusak, az emberi szervezetben is keletkező vegyületek. A készítmény ajánlott adagolását figyelembe véve, egyik hatóanyag sem okoz akut vagy krónikus toxicitást, ill. egyik sem genotoxikus.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezetterhelési kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó

európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel a készítmény hatóanyagai az emberi szervezetben előforduló, természetes vegyületek (amino-monoszacharid és mucopoliszacharid) szulfát sói.

III.7 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A legalább 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkező hatóanyagok esetében a saját vizsgálatok eredményei megfelelő tudományos szakirodalommal helyettesíthetők.

A benyújtott irodalmi összefoglaló röviden ismerteti a glükózamin és kondroitin-szulfát hatóanyagok farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságait az 1980-es évektől napjainkig terjedő szakirodalmi hivatkozások felhasználásával.

Nem-klinikai szempontból a forgalomba hozatal iránti engedély megadható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A készítmény engedélykérelmében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek. A beadvány a glükózamin és kondroitin-szulfát hatóanyag-kombináció jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapul.

A kérelmező a szakirodalmi adatok megfelelő összefoglalásával nyújtott be klinikai adatokat. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

IV.2 Farmakokinetika

A glükózamin-szulfát felszívódása a vékonybélben történik, a szájon át adagolt glükózamin nagyjából 90%-a felszívódik. A glükózamin jelentős plazmafehérje-kötődés nélkül jut el különböző szövetekbe. Az ízületi szövetekben nagyobb koncentrációban jelen van, mint a vérben, ahol a csúcsot nagyjából 3 óra után éri el. A glükózamin intenzív first-pass metabolizmussal bír. A hatóanyag kiválasztása döntően a vizelettel és kis mértékben a széklettel történik.

A kondroitin-szulfát a vékonybélből szívódik fel, ahol nagyobb részben kis molekulású depolimerizált származékokként szívódik fel. Ebben a formában biohasznosulása 22% körüli. A kondroitin maximális vérszintjét szájon át történő bevétel után 2-3 órával éri el. A szinoviális folyadékban nagyobb mértékben halmozódik, mint a környező szövetekben. A hatóanyag kiválasztása elsődlegesen a vesén keresztül történik.

IV.3 Farmakodinámia

A glükózamin az emberi szervezetben természetesen előforduló amino-mono-szacharid, amely a porcszövetben található glükózaminoglikán fő összetevője. A glükózból képződik egy amino-csoport hozzáadásával, melyet egy acetilálódás követ. Az ízületi struktúra további összetevői (a hialuronan, a keratán-szulfát és a heparán-szulfát) ismétlődő acetil-glükokózámin egységeket tartalmaznak.

A glükózamin nagy affinitással bír az ízületi porc irányában, a chondrocyta építi be proteoglykánokba. In vitro és in vivo vizsgálatokban kimutatták, hogy a glükózamin serkenti a fiziológiás glükózaminoglikánok és proteoglikánok chondrocyták általi, illetve a hialuronsav synoviocyták általi szintézisét. A glükózamin-szulfát természetes szubsztrátként szerepel a proteoglikánt képező glükózaminoglikán és hialuronsav bioszintézisében.

A kondroitin-szulfát a porc másik fő alkotóeleme, amit kiváló vízmegkötő képesség jellemez. Ezáltal biztosítja a porc mechanikus-elasztikus tulajdonságait. Az ízületi degeneratív folyamatokban a porc kondroitin-szulfát tartalma jelentősen csökken, ennek következtében csökken a vízmegkötő-képesség, progresszív porcdegeneráció alakul ki, és romlik az ízületi funkció. A kondroitin-szulfát fokozza a proteoglikán és kollagén szintézist, valamint a synoviocyták

hialuronsav termelését, egyúttal gátolja a chondrolytikus enzimaktivitást. Ennek következtében a porc további kopása csökken, vagy megszűnik, alkalmazása visszaadja a porc mechanikus tulajdonságait. Emellett a kondroitin-szulfát gyulladáscsökkentő hatással is bír.

IV.4 Klinikai hatásosság

A hatóanyag-kombináció klinikai hatásosságát a több, mint 10 évre visszatekintő jól megalapozott gyógyászati felhasználás bizonyítja. Saját vizsgálati eredményt a kérelmezőnek nem kellett benyújtania. A készítmény hatékonyságát a jóváhagyott indikációban megfelelő szakirodalmi publikációk eredményeivel igazolták.

A klinikai eredmények szerint a kondroitin-szulfát és glükózamin-szulfát terápia után a fájdalom jelentősen csökken és javul a térd- vagy csípőízület mozgathatósága, ezáltal csökkenthető egyéb fájdalomcsillapítók fogyasztása.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A klinikai vizsgálatok és az alkalmazás sok évre visszamenő átfogó tapasztalata alátámasztja a hatóanyag-kombináció jól ismert klinikai biztonságosságát. Új adatok benyújtására nem volt szükség.

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 fontos kockázatok és hiányzó információk felsorolása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	- Gyomor-bél rendszeri panaszok (hányinger, hányás, hasmenés, székrekedés). - Allergiás reakciók ideértve az angioödémát is.
Fontos lehetséges kockázatok	- Trombocita aggregáció gátlás. - INR érték emelkedés.
Hiányzó információ	Alkalmazása károsodott vese- vagy májműködésű betegeknél.

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 kockázatcsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatók.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A gyógyszer hatóanyagai (a kombináció) jelenleg nem szerepel az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listáján (EURD lista). A forgalomba hozatali engedély jogosultja *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról* szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 8. § (3) bekezdése értelmében nem köteles a forgalomba hozatalt követően időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket benyújtani, mindaddig, amíg az EURD lista vagy a gyógyszerészeti államigazgatási szerv erről másképpen nem rendelkezik.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag-kombináció a jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kérelmezőnek nem kellett saját klinikai vizsgálatokat benyújtania, a klinikai összefoglaló a szakirodalom áttekintésével megfelelő módon ismerteti a hatóanyagok hatásmechanizmusát, farmakokinetikai jellemzőit, valamint a hatóanyag-kombináció klinikai biztonságosságát és hatékonyságát.

Klinikai szempontból a forgalomba hozatal iránti engedély megadható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány jogalapja a glükózamin és kondroitin-szulfát együttes adagolásának elismert és jól megalapozott gyógyászati alkalmazása.

A készítmény javallata: enyhe és közép súlyos térdízületi és csípőízületi osteoarthritis tünetei-
nek enyhítése.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A glükózamin és kondroitin-szulfát együttes adagolására vonatkozó klinikai tapasztalat bizonyítja a hatóanyag-kombináció 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: