

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Isoprivir
500 mg tabletta

(inozin-acedoben-dimepranol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Q Pharma Kft.

Kelt: 2023.02.22.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
Tudnivalók az Isoprivir alkalmazása előtt.....	5
Hogyan kell alkalmazni az Isoprivir-t?	6
Lehetséges mellékhatások	7
Hogyan kell az Isoprivir-t tárolni?	8
Tudományos összefoglaló	9
I. BEVEZETÉS.....	10
II. MINŐSÉGI szempontok	11
II.1 Bevezetés.....	11
II.2 Hatóanyagok – inozin acedoben dimepranol (inosine pranobex, metizoprinol)	11
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	13
III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK	14
III.1 Bevezetés.....	14
III.2 Farmakológia.....	14
III.3 Farmakokinetika	14
III.4 Toxikológia	14
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	14
IV. Klinikai SZempontok	15
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	17
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	17
IV.6.2 Kockázatkezelési terv.....	17
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	17
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	17
V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT	18

V.1	Összefoglalás.....	18
V.2	Osztályozás.....	18
V.3	Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival.....	18
VI.	Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét.....	19

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte az Isoprivir 500 mg tabletta 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 Q Pharma Kft.

A készítmény hatóanyaga az inozin-acedoben-dimepranol (inozin pranobex), melyből az Isoprivir tablettánként 500 mg-ot tartalmaz.

Egyéb összetevők: mannit, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, povidon, magnézium-sztearát.

A Isoprivir 500 mg tabletta (továbbiakban Isoprivir) fehér, vagy csaknem fehér színű, ovális, 16,5 mm hosszúságú és 7,5 mm szélességű, enyhén amin szagú tabletta.

A készítmény 50 db-os kiszerelésben, átlátszó PVC/PVDC//Al buboréksomagolásban és dobozban kerül forgalomba.

Az Isoprivir hatóanyaga, az inozin pranobex szintetikus purin származék, amely immunmodulációs és vírusellenes hatásokkal bír. Ezen hatások abból erednek, hogy az immunrendszerre hatva, a sejt immunválaszt befolyásolva növeli a szervezet saját védekezőképességét; ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

Az Isoprivir terápiás javallata:

- ajakherpesz, nemi szerveken megjelenő herpesz
- külső nemi szerveken megjelenő, papilloma vírus által okozott szemölcsök, úgynevezett függölyök (condyloma acuminatum) helyi kezelésének kiegészítésére
- kanyaró fertőzés nagyon ritkán előforduló szövődménye (szubakut szklerotizáló pan-encephalitis, SSPE)

Néhány betegnél túlérzékenységi reakció (urticaria, angiooedema, anaphylaxia) előfordulhat. Ezekben az esetekben az Isoprivir-kezelést abba kell hagyni.

Legfeljebb 30 °C -on tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudnivalók az Isoprivir alkalmazása előtt

Ne szedje az Isoprivir tablettát,

- aki allergiás az inozin-acedoben-dimepranolra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinek akut köszvényes rohama van;
- akinek a szérum húgysavszintje kórosan emelkedett.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Isoprivir tabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével,

- aki valamilyen vese- vagy húgykőbetegségben szenved;
- aki bármilyen egyéb betegségben szenved;
- akinek korábban köszvénye volt;

Az Isoprivir-kezelés megkezdése előtt minden ilyen esetben tájékoztatni szükséges a kezelőorvost.

Azonnal hagyja abba a kezelést és forduljon orvoshoz, aki allergiás reakció tüneteit észleli, úgymint bőrkiütést, viszketést, nehézlégzést, illetve az arc-, ajak-, torok- vagy nyelv duzzanatát.

Aki tartós Isoprivir-kezelésben részesül, annak kezelőorvosa rendszeres vérképvizsgálatot és vese-, valamint májfunkció ellenőrzést rendel el.

Hosszú távú kezelésben részesülő betegeknél vesekövesség és epekövesség alakulhat ki.

Időszakonként, a kezelőorvos által meghatározott időpontokban laboratóriumi ellenőrző vizsgálatok lehetnek szükségesek.

Egyéb gyógyszerek és az Isoprivir tabletta

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

Más gyógyszer egyidejűleg csak orvosi előírásra szedhető, mivel együttes alkalmazásuk során módosulhat a gyógyszerek hatása.

Tájékoztassa kezelőorvosát, aki az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:

- immunrendszer működését befolyásoló gyógyszerek;
- húgysav képződést gátló vagy húgysavürítést fokozó gyógyszerek, vízhajtó;
- zidovudin (HIV fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt konzultáljon kezelőorvosával.

A készítmény terhességben és a szoptatás teljes időszaka alatt általában nem ajánlott, a várható előnyök és lehetséges mellékhatások viszonya egyéni mérlegelést igényel. Csak kifejezett orvosi rendelésre szedhető.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az inozin-acedoben-dimepranol nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Hogyan kell alkalmazni az Isoprivir-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos által elmondottaknak megfelelően kell szedni. Ha a betegnek kérdése merül fel az adagolást illetően, forduljon kezelőorvosához!

A készítmény ajánlott adagja:

Felnőttek és időskorúak

Az ajánlott napi adag 50 mg testtömeg-kilogrammonként, legfeljebb napi 4 g-ig (általában naponta 6-8 tabletta 3-4 adagra elosztva).

- Herpesz vírus okozta fertőzésekben: 1 g (2 tabletta) naponta négy alkalommal 7-14 napig.
- Külső nemi szerveken megjelenő, papilloma vírus által okozott szemölcsök, úgynevezett függőlyök (Condyloma acuminatum) helyi kezelésének kiegészítésére: 1 g (2 tabletta) naponta három alkalommal.
- Szubakut szklerotizáló panencephalitis: 50-100 mg/ttkg napi adag elosztva négy óránként.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Napi 50 mg testtömeg-kilogrammonként (általában 1 tabletta/10 ttkg napi adag 20 kg testtömegig, nagyobb testtömegű gyermekeknél a felnőtt adagot kell alkalmazni).

A napi 4 g-os adag nem léphető túl.

Az alkalmazás módja

A készítmény kizárólag szájon át alkalmazható.

Ha az előírtnál több Isoprivir tablettát vett be

Mindeddig túladagolásról nem számoltak be. Ha a beteg bizonytalan, vagy nem érzi jól magát, beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette bevenni az Isoprivir tablettát

A beteg a kihagyott adag pótlására ne alkalmazzon kétszeres adagot, a kihagyás észlelése után folytassa a szokásos adagolást a tájékoztatóban leírtak szerint.

Ha idő előtt abbahagyja az Isoprivir tabletta szedését

Ha a beteg megszakítja vagy túl korán abbahagyja a kezelést, tisztában kell lennie azzal, hogy a kívánt hatást esetleg nem éri el vagy a tünetei újra rosszabbodni fognak.

Ha bármilyen további kérdés merül fel a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, a kezelőorvos vagy gyógyszerész segítségét szükséges kérni.

Lehetséges mellékhatások

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

Az inozin-acedoben-dimepranolt szedő betegeknél tapasztalt mellékhatásokat alább soroljuk fel, előfordulási gyakoriságuk szerint nagyon gyakori, gyakori és nem gyakori kategóriákba csoportosítva.

Minden gyógyszer okozhat allergiás reakciót, bár a súlyos allergiás reakciók nagyon ritkák.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, aki

- bármilyen váratlan ziháló légzést,
- légzési nehézséget,
- a szemhéjak, az arc vagy az ajkak duzzanatát,
- bőrkiütést vagy viszketést (különösen az egész testre kiterjedő) tapasztal.

Az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- a vizelet és a vér húgysavszintjének átmeneti megemelkedése, amely a kezelés befejezése után néhány nappal normalizálódik.

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- fejfájás, szédülés
- hányinger, hányás, gyomortáji kellemetlen érzés
- bőrkiütés, viszketés
- ízületi fájdalom
- fáradtságérzés, rossz közérzet
- emelkedett májenzim értékek, emelkedett karbamid-nitrogén-szint

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- idegesség
- alvászavar (aluszékonyság, álmatlanság)
- hasmenés, székrekedés
- a vizelet mennyiségének megnövekedése

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- az arc-, ajkak-, szemhéj- vagy torok duzzanata (angioödéma); csalánkiütés; allergiás reakció; egész testet érintő allergiás reakció (anafilaxiás reakció)
- szédülés
- gyomortáji és hasi fájdalom
- bőrpír

Hogyan kell az Isoprivir-t tárolni?

Legfeljebb 30 °C -on tárolandó.

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után a gyógyszert nem szabad beszedni. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ

Ez a modul az Isoprivir 500 mg tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2020. március 12-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A Kérelmező az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/ EK irányelve 10 a cikk és az I. sz. melléklet II. rész 1. pontja, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabályok: az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény felhatalmazása alapján kiadott, az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) bekezdésében foglaltaknak megfelelően jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet engedélyezte az Isoprivir 500 mg tabletta nevű gyógyszer forgalomba hozatalát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Q Pharma Kft.

A forgalomba hozatali engedély az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) bekezdése és az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 1. sz. melléklete 2. rész 1. pontja alapján (nemzeti eljárás, megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználásra hivatkozó beadvány) került kiadásra.

A készítmény hatóanyaga az inozin pranobex (inozin-acedoben-dimepranol).

Az Isoprivir 500 mg tabletta javallata:

- Bármely bőr vagy nyálkahártya (genitális, orális) érintettségű HPV fertőzés, pl. condyloma acuminatum adjuváns kezelése;
- Egészséges immunstatusú betegek nem komplikált, rekuráló labiális és genitális, Herpes simplex vírus okozta fertőzései;
- Szubakut szklerotizáló panencephalitis (SSPE).

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Isoprivir 500 mg tabletta gyógyszerkészítmény inozin acedoben dimepranol (inozin pranobexet, metizoprinolt) tartalmaz hatóanyagként.

A Kérelem alapja a „Jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás” (az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) szerint), melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

A hivatkozott készítmény az Isoprinosine 500 mg tabletta (MAH: EWO Pharma Intl. s.r.o.) volt. A referencia-gyógyszerrel való kémiai-gyógyszerészeti egyenértékűséget megfelelő vizsgálatokkal igazolták.

II.2 Hatóanyagok – inozin acedoben dimepranol (inosine pranobex, metizoprinol)

A hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Active Substance Master File formájában nyújtotta be mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

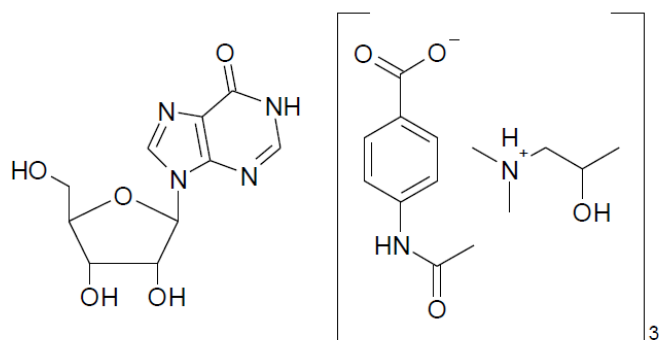
Nemzetközi szabadnév (INN): inosine acedoben dimepranol (inozin és N,N-(dimetilamino)-2 -propanol- (4 -acetamidobenzoát) 1:3 arányú molekula-komplexe)

Kémiai név:

- a) inosine mono(4 -(acetylamino)benzoate) (salt compounds) with 1-dimethylamino)-2 -propanol (1:3)
- b) inozin: dimetilaminoizopropanolacetamido-benzoát (1:3)

IUPAC név: 4-acetamidobenzoic acid;9-[(2R,3R,4S,5R)-3,4-dihydroxy-5-(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]-3H-purin-6-one;1-(dimethylamino)propan-2-ol

Szerkezet:



Methisoprinol

A metizoprinol fehér vagy krémszínű, jellegzetes szagú kristályos por. Nem higroszkópos. Vízben korlátlanul, metanolban, acetonban, kloroformban kissé, éterben nem oldódik. A hatóanyag polimorfiát nem mutat. Izoméria lehetséges, ezért igazolt, hogy csak a megfelelő konfigurációjú hatóanyag keletkezik a gyártási folyamat során.

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

A hatóanyag nem hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményt dolgozott ki, amelynek paramétereit részletesen ismerteti.

A szennyezésprofil – összhangban a Ph.Eur. általános cikkelyével és az ICH Q3 irányelvvel – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat az Európai 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 minősítéskor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

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.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmény külleme:

Fehér, vagy csaknem fehér színű, ovális, 16,5 mm hosszúságú és 7,5 mm szélességű, enyhén amin szagú tabletta.

Csomagolása: színtelen, átlátszó PVC/PVDC//Al buboréksomagolás, doboz.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a hivatkozott készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mannit, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, povidon, magnézium-sztearát.

A segédanyagok minősége megfelel az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A készítmény mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától - összhangban az Európai Gyógyszerkönyv 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 az Európai Gyógyszerkönyv releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (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 specifikációnak.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Európai Gyógyszerkönyvi cikkelynek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejárati időt.

A készítmény legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Isoprivir 500 mg tabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárati idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége.

A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A hatóanyag 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 értékelésben összegzi a hatóanyag farmakodinámiás, kinetikai 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. sz. melléklete 2. rész 1. pontja által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

Immunmodulátor - vírusellenes készítmény. Az immunrendszerre hatva, a sejtes immunválaszt befolyásolva növeli a szervezet saját védekezőképességét; ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

III.3 Farmakokinetika

A *per os* adott inosine pranobex farmakokinetikai jellemzőit hasonlóan találták állatokban és humán alkalmazás esetén.

III.4 Toxikológia

A hatóanyag nem toxikus. A készítmény ajánlott adagolását figyelembe véve, a hatóanyag nem okoz akut vagy krónikus toxicitást, nem genotoxikus, nem karcinogén és nem befolyásolja a reprodukciós képességet.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezet-terhelési kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A legalább 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkező hatóanyag esetében a saját vizsgálatok eredményei megfelelő tudományos szakirodalommal helyettesíthetők. A benyújtott irodalmi összefoglaló megfelelően ismerteti az inosine pranobex hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságait szakirodalmi hivatkozások felhasználásával.

Nem-klinikai szempontból a forgalomba hozatal iránti engedély megadható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A készítmény forgalomba hozatali engedély kérelmében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyag humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek. A beadvány az inosine pranobex hatóanyag 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

Felszívódás

Emberben *per os* alkalmazást követően az inozin pranobex gyorsan felszívódik az emésztőrendszerből, és megjelenik a szisztémás keringésben

Biotranszformáció

Az inozin pranobexből származó inozin az endogén inozinnal egyezően a purinlebontás útvonalán metabolizálódik. A felszívódás mennyiségi méréséhez a húgysavszintek emelkedését határozzák meg. Orális alkalmazást követően az exogén inozinnak legfeljebb 70%-a ürül a vizelettel húgysav formájában, a fennmaradó hányad a normál metabolitok, azaz xantin és hipoxantin formájában távozik.

Elimináció

4 gramm/nap dózisú inozin pranobex *per os* adása után a beadott mennyiség 85 %-ának megfelelő p-acetamido-benzoésav (PacBA) és metabolitjai választódnak ki a vizelettel 24 óra alatt. Az N,N-dimetilamino-2-propanol (DIP) eliminációs felezési ideje 3,5 óra. A p-acetamido benzoésav (PacBA) eliminációs felezési ideje 50 perc. A vizelettel ürülő mennyiségek alapján meghatározott „plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület” a DIP esetében legalább 88 %, a PacBA esetében legalább 77 % volt.

IV.3 Farmakodinámia

Az inozin pranobex szintetikus purin származék, amely tanulmányok szerint immunmodulációs és vírusellenes hatásokkal bír. Ezen hatások abból erednek, hogy *in vivo* fokozza a szervezett immunválaszt. Egyes klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az inozin pranobex javítja a csökkent vagy kórosan működő sejt-mediált immunitást egy Th1 típusú válasz kiváltása útján, amely a T-lymphocyták érését és differenciálódását, valamint az indukált lymphoproliferatív válaszok potenciózását indítja el.

IV.4 Klinikai hatásosság

A hatóanyag klinikai hatékonyságát 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.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A klinikai vizsgálatok és az alkalmazás sok évre visszamenő átfogó tapasztalata alátámasztja a hatóanyag 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

Verziószám: 0.2, Aláírás dátuma: 2019.05.30

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	Hyperuricaemia Allergiás/anaphylactoid reakciók
Fontos lehetséges kockázatok	Köszvény Urolithiasis
Hiányzó információ	Biztonságosság terhesség és szoptatás alatt

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 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 hatóanyag a jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kérelmezőnek nem kellett saját klinikai vizsgálatokat benyújtania, a klinikai összefoglaló a szakirodalom áttekintésével megfelelő módon ismerteti a hatóanyag hatásmechanizmusát, kinetikai jellemzőit, valamint a hatóanyag 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 az inozin-acedoben-dimepranol (inozin pranobex) generikus készítménye, az immunrendszer védekezőképességének fokozására szolgáló gyógyszer, mely az alábbi vírusos megbetegedések kezelésére alkalmas:

- Bármely bőr vagy nyálkahártya (genitális, orális) érintettségű HPV fertőzés, pl. Condyloma acuminatum adjuváns kezelése;
- Egészséges immunstátuszú betegek nem komplikált, rekuráló labiális és genitális, Herpes simplex vírus okozta fertőzései;
- Szubakut szklerotizáló panencephalitis (SSPE).

A beadvány az inozin pranobex hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapul.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött 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: