



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

**Streptfen cukormentes
8,75 mg szopogató tablettá**

(flurbiprofén)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.

Kelt: 2013. július 17.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyag.....	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.....	14
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	14
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 A klinikai szempontok megbeszélése	16
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	17
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	17
V.2 Alkalmazási előírás.....	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

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Strephen cukormentes 8,75 mg szopogató 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 Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.

A készítmény hatóanyaga a flurbiprofen (8,75 mg szopogató tablettánként).

Egyéb összetevők: makrogol 300, kálium-hidroxid, narancsaroma, levomentol, aceszulfám-kálium, FD&C Yellow No 6 (E110), maltit szirup, izomalt.

A Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta kerek, narancssárga, jellegzetes narancs ízű tabletta, mindkét oldalán mélynyomású jelzéssel ellátva, fehér, átlátszatlan PVC/PVdC//Al buborécsomagolásban és dobozban.

A flurbiprofén az úgynevezett nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények (NSAID-ok) csoportjába tartozik. Ezek a gyógyszerek a szervezetnek a fájdalomra, a duzzanatokra és lázra adott reakciójának megváltoztatásával biztosítanak enyhülést.

A Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta hatékonyan alkalmazható a baktériumok vagy vírusok által kiváltott torokgyulladás tüneteinek (fájdalom és nyálkahártya duzzanat) csökkentésére. Gyorsan enyhíti a helyi tüneteket, az erős torokfájást.

Tudnivalók a Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta alkalmazása előtt

Ne szedje a Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát

- aki allergiás (túlérzékeny) a flurbiprofénre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- akinek korábban acetilszalicilsav vagy más nem-szteroid gyulladáscsökkentő szedésével összefüggésben bronchusgörcs, asztma, orrnyálkahártya gyulladás, a bőr és nyálkahártya pl. arc, ajkak, torok gyorsan kialakuló vizenyős duzzanata (angioödéma) vagy csalánkiütés jelentkezett;
- gyógyult vagy jelenleg is fennálló fekélybetegség vagy más súlyos emésztőszervi betegség (vérzés) esetén;
- akinél korábban nem-szteroid gyulladáscsökkentők szedésével összefüggésben emésztőszervi vérzés vagy átfürödés (perforáció), súlyos bélgyulladás, vérzéses vagy vérképzőszervi betegség lépett fel;
- aki egyidejűleg más nem szteroid gyulladáscsökkentő készítményt is alkalmaz;
- súlyos szív-, máj- vagy vesebetegség esetén;
- a terhesség utolsó harmadában.

További figyelmeztetések és óvintézkedések

A Streptfen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta vény nélkül kapható gyógyszer, de alkalmazása előtt kérje ki kezelőorvosa vagy gyógyszerésze tanácsát

- akinek már volt, illetve jelenleg asztmás megbetegedése van;
- akinek vese-, szív-, máj- vagy bélrendszeri problémái vannak;
- akinek fokozott a vérzékenységi hajlama (mert a flurbiprofén megnyújthatja a vérzési időt),
- akinek szívproblémái vannak, vagy előzőleg sztrókja volt, vagy úgy gondolja, hogy ezen állapotok kialakulásának kockázata fennáll (pl. ha magas a vérnyomása, cukorbeteg, magas a koleszterinszintje vagy dohányzik);
- aki tudja magáról, vagy kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy lehetnek bizonyos cukrok, amelyekre érzékeny.

Ha a gyógyszer alkalmazásakor néhány, maximálisan 3 napon belül a tünetek nem enyhülnek, vagy láz, fejfájás, émelygés, hányás is jelentkezik, más terápiás kezelésre van szükség, és orvoshoz kell fordulni. Ugyanis a Streptfen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettához hasonló készítmények alkalmazása során kis mértékben fokozódhat a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) vagy sztrók („agyi érkatasztrófa”) kialakulásának kockázata, különösen nagyobb adagok hosszabb ideig történő alkalmazása esetén. Ezért nem szabad túllépni a javasolt adagot és a 3 napos kezelési időtartamot. A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák.

Egyéb gyógyszerek és a Streptfen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, ugyanis

- acetilszalicilsav és egyéb nem-szteroid gyulladáscsökkentő egyidejű alkalmazása kerülendő, mert ez fokozhatja a nemkívánatos hatások kockázatát;
- a vérhígító- vagy vérlemezke összecsapódás-gátló gyógyszerek (antikoagulánsok, pl. warfarin).
- a magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek (úgynevezett ACE-gátlók, béta-receptor blokkolók, angiotenzin-II antagonisták) és vízhajtó szerek (diuretikumok), mert a nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítmények csökkenthetik ezeknek a gyógyszereknek a hatását, és megnőhet a vesekárosodás kockázata;
- glükokortikoidok;
- gyulladáscsökkentők és fájdalomcsillapítók, szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (depresszió kezelésére használt gyógyszerek), mert növekedhet a gyomor-bélrendszeri fekélyek és a vérzés kockázata;
- szívglikozidok, mint pl. a digoxin;
- lítium (gyógyszer a mániás depresszió és a depresszió kezelésére), mivel fokozódhat a lítium hatása;
- metotrexát (daganatos megbetegedés, illetve reuma elleni gyógyszer), mert fokozódhat a metotrexát hatása;
- ciklosporin és takrolimus (a transzplantációt követően a beültetett szerv kilökődésének megelőzésére használt gyógyszerek), mert a vesekárosodás veszélye megnő;
- mifepriszton (terhesség megszakítására használt szer), mivel a hatása csökkenhet;
- zidovudin (a HIV-fertőzés kezelésére szolgáló gyógyszer), mivel a nem-szteroid gyulladáscsökkentő készítményekkel történő együttes szedése esetén a HIV pozitív

hemofiliás betegeknél nőhet az ízületi vérömleny, illetve a duzzanathoz vezető vérömleny kialakulásának kockázata;

- kinolon antibiotikumok, mert az epileptikus görcsrohamok kockázata megnőhet.

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

- a készítmény a terhesség utolsó három hónapjában nem alkalmazható;
- a terhesség első 6 hónapjában illetve szoptatás alatt csak orvosi tanácsra alkalmazható, utóbbi annak ellenére, hogy az anyatejben igen alacsony koncentrációban választódik ki, ezért nem valószínű, hogy hatást gyakorolna a szoptatott csecsemőre.

A Strepfen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta azon gyógyszerek csoportjába tartozik, amelyek csökkenthetik a női termékenységet. Ez a hatás visszafordítható a készítmény alkalmazásának leállításával. Alkalomszerűen alkalmazott Strepfen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta esetén nem valószínű, hogy az befolyásolja a teherbeesés esélyét. Mindamellet, ha problémák jelentkeznek a teherbeeséssel, a gyógyszer szedését meg kell beszélni a kezelőorvossal.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ajánlott adagban és rövid ideig alkalmazva ez a gyógyszer nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ennek ellenére, aki mellékhatásokat (például fáradtság, szédülés, látási zavarok) észlel, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket.

Fontos információk a Strepfen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta egyik összetevőjéről

A készítmény maltit szirupot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell alkalmazni a Strepfen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát?

A Strepfen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát teljes feloldódásig folyamatosan szopogatni kell a szájnyálkahártya irritáció elkerülése érdekében.

A megadott adagot nem szabad túllépni.

Adagolás:

- felnőttek és 12 éven felüli gyermekek, serdülők: 3-6 óránként 1 tablettát kell lassan elszoogatni. 24 óra alatt legfeljebb 5 tabletta alkalmazható. A tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig kell alkalmazni. Amennyiben a tünetek 3 napon belül nem csökkennek vagy súlyosbodnak, orvoshoz kell fordulni;
- időskorúak: nem szükséges az adagolás módosítása;
- 12 év alatti gyermekek számára a készítmény alkalmazása nem javasolt.

Ha az előírtnál több Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát alkalmazott, a következő tünetek jelentkezhetnek: hányinger, hányás, fejfájás, aluszékonyság, homályos látás és szédülés: Aki az előírtnál több Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát vett be, azonnal forduljon orvosához.

Ha elfelejtette alkalmazni a Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát: ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

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

Aki az alábbi mellékhatásokat észleli, fejezze be a gyógyszer szedését és azonnal forduljon orvoshoz:

- emésztőrendszeri vérzés jelei, mint például véres széklet, szurokszerű széklet, vérhányás vagy sötét, kávézacc-szerű részecskék a hányadékban, gyomor-bélrendszeri fekélybetegség, hasi tünetek, mint például erős fájdalom a has felső részén, emésztési zavar, gyomorégés, gyomorfájás vagy más szokatlan hasi tünet, hasi fájdalom, emésztési zavar, émelygés, gyomorégés.
- allergiás reakciók (ilyenek nagyon ritkán jelentkeznek), mint például asztma és a hörgőgörcs súlyosbodása, váratlan zihálás, nehézlégzés, az arc, az ajkak vagy a nyelv duzzanata, bőrreakciók (például csalánkiütés, viszkető kiütések), ájulás. vérnyomáscsökkenés, sokk.

A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák.

További lehetséges mellékhatások:

- nagyon gyakori (10-ből több mint 1 betegnél fordul elő): kellemetlen érzés a szájban, például égő vagy melegség-érzés ill. szájszibbadás;
- nem gyakori (1000-ból több mint 1 betegnél fordul elő):
 - o bőrkiütések és viszketés,
 - o fejfájás, szédülés;
- ritka (1000-ból kevesebb, mint 1 betegnél fordul elő):
 - o aluszékonyság
 - o hasmenés, puffadás, székrekedés, hányás;
- nagyon ritka (10 000-ból 1-nél kevesebb beteget érint):
 - o nem fertőző agyhártyagyulladás: egyes esetekben bizonyos autoimmun kórképekben szenvedő betegeknél (szisztémás lupusz eritematózus, kevert kötőszöveti betegségek) a nem-szteroid gyulladáscsökkentők alkalmazása esetén aszeptikus meningitisz (nem fertőző agyhártyagyulladás) jelentkezhet. Tünetei: tarkómerevség, fejfájás, émelygés, hányás, láz, tudatzavar,
 - o ödéma (vizenyő), magas vérnyomás és szívelégtelenség,
 - o a Strephen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettához hasonló készítmények alkalmazása során kis mértékben fokozódhat a szívinfarktus („miokardiális infarktus”) vagy sztrók („agyi érkatasztrófa”) kialakulásának kockázata,

- fekélyes szájnyálkahártya-gyulladás, a meglevő emésztőrendszeri problémák súlyosbodása (kolitisz ulceróza, Crohn betegség),
- gyomorhurut, kiváltképp időseknél,
- hámlásos bőrgyulladással járó súlyosabb bőrreakciók, mint toxikus bőrelhalás és Stevens-Johnson szindróma (bőrkiütés és hólyagok, száj- és szemfekélyek),
- veseelégtelenség, a veseszövet károsodása (amelyek jelentkezhetnek normálisnál kevesebb vagy több vizelet, zavaros vagy véres vizelet, hátfájás és/vagy vizenyőképződés (főleg a lábakban) formájában),
- a májműködés zavara, melynek tünete lehet a sárgaság,
- a vérképzés zavarai (haemolyticus anaemia, aplasticus anaemia, neutropenia, thrombocytopenia, agranulocytosis), melynek első jelei lehetnek: láz, torokfájás, a szájnyálkahártya felületen fekélyei, influenzaszerű tünetek, súlyos kimerültség, orrvérzés és bőr-bevérzés.

Hogyan kell a Streptfen 8,75 mg cukormentes szopogató tablettát tárolni?

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Strepfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2012. november 7-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta forgalomba hozatali engedélyét gyógyszer-család-bővítésként, önálló, teljes jogalappal kérelmezték. A forgalomba hozatal iránti kérelem megfelel az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 5. § és 6. § által előírt követelményeknek. A kérelmezőnek ugyanis Streptfen 8,75 mg szopogató tabletta néven 2003 óta Magyarországon gyógyszerkészítménye van forgalomban. Ez utóbbi készítménynek a jelen beadványban csak a segédanyag-összetételét változtatták meg és mivel igazolták, hogy bioegyenértékű a már forgalomban lévő készítménnyel, megállapítható, hogy a megváltoztatott segédanyag-összetétel nem befolyásolja a hatóanyag biohasznosulását.

A kérelmezett készítményben található új segédanyagok közül az aceszulfám-kálium, a maltit szirup és az izomalt általánosan alkalmazott édesítőszer a gyógyszer- és az élelmiszeriparban. Az engedélyezendő készítmény új szín (FD & C sárga színezék) és íz (narancsízesítő anyag) adalékanyagai az EU-ban elfogadottak. A további segédanyagok (makrogol 300, kálium-hidroxid) mindkét készítményben megegyeznek. Levomentol is azonos mennyiségben található mindkét készítményben.

A készítmény hatóanyaga a flurbiprofen, egy erős fájdalomcsillapító, lázcsillapító és gyulladáscsökkentő hatással rendelkező nemszteroid gyulladásgátló szer. Hatását a prosztaglandin-szintézis gátlása révén fejti ki.

A készítmény terápiás javallata megegyezik a már forgalomban lévő cukortartalmú változatával: baktériumok vagy vírusok által kiváltott torokgyulladás tüneteinek (fájdalom és nyálkahártya duzzanat) csökkentése

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Strepfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta gyógyszerkészítmény flurbiprofént tartalmaz hatóanyagként.

A készítmény forgalomba hozatali engedélyének kiadását a kérelmezőnek egy korábban engedélyezett gyógyszerkészítménye, a Strepfen 8,75 mg szopogató tabletta családbővítéseként, önálló, teljes jogalappal kérelmezték. A forgalomba hozatal iránti kérelem megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 5. § által előírt követelményeknek.

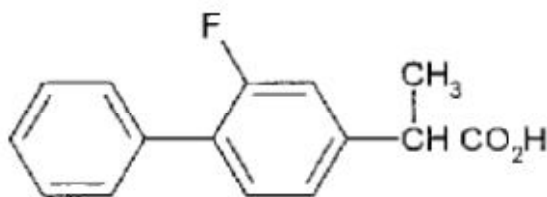
II.2 Hatóanyag

A flurbiprofén hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): flurbiprofen

Kémiai név: (2*RS*)-2-(2-fluorbifenil-4-il) propánsav

Szerkezet:



A flurbiprofén fehér vagy csaknem fehér, kristályos por, gyakorlatilag vízben oldhatatlan, alkoholban és metilén-kloridban jól oldódik.

A molekula polimorfíára hajlamos.

A gyártó adatokkal igazolta, hogy a gyártás során mindig azonos polimorf módosulat keletkezik.

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

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

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradékokra, csomagolóanyagra és újravizsgálati időre.

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 jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A cukormentes készítményt a cukortartalmú Strephen 8,75 mg szopogató tablettához családbővítéseként fejlesztették ki. A két készítmény összetétele főkomponenseiben megegyezik, csak az ízesítésük különbözik.

A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják. A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: makrogol 300, kálium-hidroxid, narancsaroma, levomentol, aceszulfám-kálium, FD & C Yellow No 6 (E110), maltit szirup, izomalt.

A termék külleme: kerek, narancssárga, narancs ízű szopogató tabletta, mindkét oldalán mélynyomású jelzéssel ellátva.

A segédanyagok minősége a narancsaroma és a sárga festék kivételével megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A gyógyszerkönyvben nem szereplő narancsaroma és a sárga festék gyógyszerekben való felhasználhatóságát igazolták.

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 megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A termék 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 referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A gyógyszer csomagolása: fehér, átlátszatlan PVC/PVDC//Al buboréksomagolás.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év. lejáratí idõt. A készítmény tárolási körülményei: „Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.”

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratí idõ végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A beadvány: gyógyszer család-bővítés, a hivatkozott Streptfen 8,75 mg szopogató tabletta cukormentes változata.

A benyújtott dokumentáció csak a hivatkozott készítményre vonatkozó nem-klinikai vizsgálatokat, és az ezekkel kapcsolatos szakirodalmi közleményeket tartalmazza. 2003 óta a most benyújtott készítményre, ill. annak hatóanyagára vonatkozóan nem végeztek újabb nem-klinikai vizsgálatokat.

A flurbiprofen 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 a hivatkozott készítmény hatóanyagával végzett nem-klinikai vizsgálatokon és az ezekkel kapcsolatos tudományos közleményeken alapuló értékelésben összegzi a hatóanyag farmakodinámiás, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos jelenlegi ismereteket. A nem-klinikai összefoglaló megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 5. § által előírt követelményeknek ilyen beadvány esetén.

III.2 Farmakológia

A flurbiprofen fő farmakológiai hatása, hogy más NSAID-okhoz hasonlóan, a ciklooxygenáz (COX) és PGH2 szintetáz aktivitásának csökkentése révén gátolja a prosztaglandin szintézisét az arachidonsavból.

A sejtvonalakon és élő állatokon végzett kutatások szerint a flurbiprofen csökkenti a fájdalmat, illetve gyulladást előidéző mediátorok képződését, mint pl. prosztaglandin E2 (PGE2), és egérben, patkányban és tengeri malacban gyulladásgátló hatást vált ki.

III.3 Farmakokinetika

Számos állatkísérletes farmakokinetikai vizsgálat révén jól ismertek a flurbiprofen hatóanyag kinetikai tulajdonságai. A flurbiprofen különlegesen jól szívódik fel számos fajban orális expozíció esetén (> 97%), a vérplazmában 45-90 perc múlva éri el a koncentrációja a maximum értéket fajtól függően. A flurbiprofen extravaszkulárisan oszlik meg, de kis mennyiségben plazmafehérjékhez (albumin) is kötődik. A flurbiprofen a májban metabolizálódik a fázis I (hidroxiláció) és fázis II (glükuronidáció) enzimek által. A flurbiprofen orális adagolást követően a vizelettel ürül metabolitként (az orális dózis kb. 90%-a), ill. változatlan formában. A biliaris kiválasztódás minimális, biokumuláció nem figyelhető meg. Az eliminációs idő fajfüggő, egyszeri dózis esetében 3 és 8 óra között változik.

III.4 Toxikológia

Számos állatfajon végeztek hosszú időtartamú egyszeri és ismételt dózisú toxikológiai vizsgálatokat szájon át történő adagolással. Napi 12 és 25 mg/ttkg dózis adásakor a vese papillárisok megváltozását, valamint a gasztrointesztinalis rendszer károsodását figyelték meg, a magasabb dózis esetén nagyobb gyakorisággal. Karcinogenitási és mutagenitási vizsgálatok nem szolgáltattak releváns bizonyítékkal a flurbiprofén karcinogén vagy mutagén hatására. 0,4 mg/kg/nap dózisban terhes patkányoknak adva a halvaszületés arányának növekedését észlelték.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezeti kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően megegyezik a hasonló környezeti terheléssel járó referencia készítménnyel.

III.6 A nem-klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

Mivel a beadvány családbővítési (önálló, teljes) kérelem (csak a segédanyagok összetételét változtatták meg, amely nem befolyásolja a hatóanyag felszabadulását) és a hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A benyújtott dokumentáció elsősorban a már engedélyezett készítményre, a Strepfen 8,75 mg szopogató tablettára vonatkozó klinikai vizsgálatokat, és az ezekkel kapcsolatos valamint módszertani szakirodalmi közleményeket tartalmazza. 2003 óta a kérelem tárgyát képező készítményre, a Strepfen cukormentes 8.75 mg szopogató tablettára, a bioekvivalencia vizsgálaton kívül, nem végeztek újabb klinikai vizsgálatokat.

A benyújtó bioegyenértékűségi vizsgálattal igazolta a kérelmezett és a már forgalomban lévő (referens) készítmény alapvető hasonlóságát, ennek értelmében elfogadható, hogy a megváltoztatott segédanyag-összetétel nem befolyásolja a hatóanyag felszabadulását.

A Strepfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta esetében további újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehet tekinteni, mivel a hatóanyag humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A beadvány a referens-készítménnyel végzett klinikai vizsgálatokon és az ezekkel kapcsolatos tudományos közleményeken alapuló értékelésben összegzi a készítmény hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatos jelenlegi ismereteket. A klinikai összefoglaló megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 5. § által előírt követelményeknek e beadvány esetén.

IV.2 Farmakokinetika

A flurbiprofen a szájnyálkahártyáról felszívódik, a maximális plazmakoncentráció hasonló mértékű, de gyorsabban következik be, mint a gyomor-bélrendszeren keresztüli felszívódás esetén.

Gyorsan eloszlik a szervezetben, a májban metiláció és hidroxiláció révén metabolizálódik és a veséken keresztül választódik ki.

A kérelmező összehasonlító farmakokinetikai vizsgálattal igazolta a Strepfen 8,75 mg szopogató tabletta (referens-készítmény) és a Strepfen cukormentes 8.75 mg szopogató tabletta bioegyenértékűségét.

IV.3 Farmakodinámia

A flurbiprofen egy erős fájdalomcsillapító, lázcsillapító és gyulladáscsökkentő hatással rendelkező nemszteroid gyulladásgátló szer. A flurbiprofen hatását a prostaglandin szintézis gátlása révén fejti ki, a hatóanyag kevert COX-1/COX2 antagonist, valamennyi COX-1 szelektivitással.

IV.4 Klinikai hatásosság

A referens-készítménnyel korábban végzett klinikai vizsgálatok szerint bizonyított annak hatékonysága baktériumok vagy vírusok által kiváltott torokgyulladás tüneteinek csökkentésében.

A Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta a referens készítménnyel bioegyenértékű. Fejlesztése során hatékonyságot igazoló klinikai vizsgálatot nem végeztek.

V.5 Klinikai biztonságosság

A készítmény biztonságos alkalmazhatóságát klinikai vizsgálati eredmények és forgalomba hozatal utáni tapasztalatok egyaránt alátámasztják. Mivel a segédanyagban bekövetkezett változtatás nem befolyásolja a hatóanyag biohasznosulását, az engedélyezendő készítmény nem jelent újabb, ill. eltérő kockázatot a referencia termékhez képest.

V.6 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány családbővítési (önálló, teljes beadvány) kérelem (csak a segédanyagok összetételét változtatták meg, amely nem befolyásolja a hatóanyag felszabadulását és biohasznosulását). A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek. Mindezt újabb klinikai terápiás vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta forgalomba hozatal iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

A Streptfen 8,75 mg cukormentes szopogató tabletta a flurbiprofén hatóanyag készítménye. A kért javallat: baktériumok vagy vírusok által kiváltott torokgyulladás tüneteinek (fájdalom és nyálkahártya duzzanat) csökkentésére. Gyorsan enyhíti a helyi tüneteket, az erős torokfájást.

A Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta forgalomba hozatal iránti kérelme önálló, teljes, családbővítési beadvány, a már forgalomba hozatali engedélyt kapott Streptfen 8,75 mg szopogató tabletta (referens-készítmény) cukormentes változata. A két készítmény bioegyenértékűségét a kérelmező igazolta.

A beadvány a referens-készítménnyel végzett nem-klinikai és klinikai vizsgálatokon és az ezekkel kapcsolatos tudományos közleményeken alapuló értékelésekben összegzi a készítmény hatékonyságával és biztonságosságával kapcsolatos jelenlegi ismereteket.

A benyújtott dokumentáció megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 5. § által előírt követelményeknek.

Hatásosság és biztonságosság szempontjából a Streptfen cukormentes 8,75 mg szopogató tabletta nem jelent eltérő kockázatot a referens-gyógyszerhez képest, mivel a segédanyagokban bekövetkezett változtatás nem befolyásolja a hatóanyag biohasznosulását.

A benyújtott adatok értékelése alapján a haszon/kockázat arány pozitív.

V.1 A forgalomba hozatali engedély feltételei

Forgalomba hozatal utáni speciális kötelezettségek

Ilyen előírása nem szükséges.

Farmakovigilancia rendszer

A beadványban szereplő farmakovigilancia rendszer leírása megfelel a követelményeknek. A kérelmezőnek folyamatosan rendelkezésére áll a farmakovigilancia meghatalmazott személy. Biztosított, hogy bármely, a gyógyszerrel kapcsolatos kedvezőtlen hatás — akár az Európai Közösségen belül, akár azon kívül észlelik — bejelentésre és feldolgozásra kerül.

Kockázatkezelési terv

A kérelmező úgy érvelt, hogy kockázatkezelése terv — amint azt a vonatkozó útmutató: EMEA/CHMP/96268/2005 meghatározza — benyújtása az adott esetben nem szükséges, mert a szóban forgó generikus beadványban szereplő hatóanyag biztonságossága jól ismert, s alkalmazására első sorban másik, azonos hatóanyag-tartalmú gyógyszer helyettesítésekor kerül sor. Ezért a kérelmező a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlásokat elegendőnek találja a gyógyszer biztonságos alkalmazásá-

nak fenntartásához. A kérelmező rutin farmakovigilancia tevékenységen túlmenően ki-
egészítő kockázatcsökkentő tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

A kérelmező 3 éves PSUR ciklust javasolt, a Data Lock Point megjelölésével, figyelem-
be véve a készítményre vonatkozó „európai nemzetközi születésnapot” is.

Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás mind orvosi, mind gyógyszerészeti szempontból megfelelő, s kellő
mértékben harmonizált a már forgalomban levő, csak segédanyag-összetételében különböző
készítményével.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képvise-
lőivel 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 termékinfor- mációt érinti:	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva:
QPPV változás és PSMF bevezetése, IA IN	OGYI/12286/2013	nem	2013. március 25.	2013. április 24.	engedélyezve	nem