

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Mentopin
600 mg pezsgőtabletta

(acetilcisztein)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Medico Uno Pharmaceuticals SE

Kelt: 2021. április 29.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
Tudnivalók a Mentopin alkalmazása előtt.....	4
Hogyan kell alkalmazni a Mentopint?.....	6
Lehetséges mellékhatások	7
Hogyan kell a Mentopint tárolni?.....	8
Tudományos összefoglaló	9
I. BEVEZETÉS.....	10
II. MINŐSÉGI szempontok	11
II.1 Bevezetés.....	11
II.2 Hatóanyagok - acetilcisztein	11
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	12
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	15
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	15
IV. Klinikai SZempontok	16
IV.1 Bevezetés.....	16
IV.2 Farmakokinetika.....	16
IV.3 Farmakodinámia	16
IV.4 Klinikai hatásosság.....	16
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	16
IV.6 Farmakovigilancia	16
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 összefoglalása, megvitatása.....	17
V. VÉGSŐ KÖVETKEZTETÉS, A TERÁPIÁS ELŐNY/HÁTRÁNY ÉRTÉKELÉSE ÉS JAVASLAT	19

V.1	Összefoglalás.....	19
V.2	Osztályozás.....	19
V.3	Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival.....	19
VI.	Módosítások: az eredeti eljárás lezárása után tett lépések, amelyek érintik a Nyilvános értékelő jelentés szövegét.....	20

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte a Mentopin 600 mg 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 Medico Uno Pharmaceuticals SE.

A készítmény hatóanyaga az acetilcisztein.

Egyéb összetevők: citromsav, nátrium-hidrogén-karbonát, nátrium-karbonát, aszkorbinsav, mannitol, laktóz, citrom aroma (szorbitolt [Ph. Eur.] tartalmaz), nátrium-ciklamát, szacharin nátrium, nátrium-citrát.

A Mentopin 600 mg pezsgőtabletta (a továbbiakban: Mentopin) fehér színű, kerek pezsgőtabletta bemetszéssel az egyik oldalán. A pezsgőtabletta egyenlő adagokra osztható. A pezsgőtabletták laminált alumínium fóliacsíkokba, dobozba vannak csomagolva. A kiszerelések 10 db vagy 20 db pezsgőtablettát tartalmaznak.

A Mentopin hatóanyaga az acetilcisztein. Ez a hatóanyag a légutakban levő sűrű viszkózus váladék oldására alkalmas. Sűrű viszkózus nyák termelődésével járó légúti betegségek esetén oldja a váladékot, ezáltal segítve annak felköhögését. Amennyiben a tünetek 4-5 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, orvoshoz kell fordulni.

Tudnivalók a Mentopin alkalmazása előtt

Nem alkalmazható a Mentopin annál a betegnél, aki:

- allergiás (túlérzékeny) az acetilciszteinre vagy a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta egyéb összetevőjére.

Az magas hatóanyagtartalom miatt a Mentopin 600 mg pezsgőtablettát 14 éves kor alatti gyermekek kezelésére nem szabad alkalmazni.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Mentopin szedése előtt, a betegnek beszélnie kell a kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

- Acetilcisztein használatakor nagyon ritkán súlyos bőrbetegségek, mint *Stevens-Johnson*-, valamint *Lyell-szindróma* előfordulását jelentették. Újonnan jelentkező bőrelváltozások esetén azonnal fel kell keresni az orvost és abba kell hagyni a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta alkalmazását.
- A Mentopin 600 mg pezsgőtabletta fokozott elővigyázatosság mellett alkalmazható, amennyiben a beteg asztmás, vagy gyomor-, illetve nyombélfekélye van, vagy volt korábban.

- Fokozott óvatosság szükséges *hisztamin-intoleranciában* szenvedő betegek esetében. Ha a beteg ilyen betegségben szenved, kerülje a hosszabb távú alkalmazást, mivel az acetilcisztein befolyásolja a hisztamin-metabolizmusát és ez a hisztamin-intolerancia tüneteit okozhatja (úgy, mint fejfájás, orrfolyás, viszketés).

A Mentopin 600 mg pezsgőtabletta, különösen az első használat alkalmával lazíthatja a légutakban lévő váladékot, és ezáltal megnövelheti annak mennyiségét. Amennyiben a beteg nem képes megfelelően felköhögni a megnövekedett mennyiséget forduljon orvoshoz.

Egyéb gyógyszerek és a Mentopin

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

Köhögéscsillapítók

Ha a Mentopin 600 mg pezsgőtablettát köhögéscsillapítókkal együtt alkalmazzák, a csökkent köhögési reflex veszélyes váladékpangáshoz vezethet. Különösen körültekintő kivizsgálás szükséges, mielőtt ilyen kombinációs kezelést kezdenénk. Ezért a gyógyszerek együttes alkalmazása előtt mindenképpen beszélni kell a kezelőorvossal.

Antibiotikumok

Vizsgálatok azt támasztották alá, hogy az acetilcisztein csökkenti bizonyos antibiotikumok (tetraciklinek, aminoglikozidok, penicillinek) hatását. Elővigyázatosságból az antibiotikum és a Mentopin bevétele között legalább két órának kell eltelnie. Ez nem vonatkozik a loracarbef hatóanyagú készítményekre, melyekkel a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta egyidejűleg is bevehető.

Aktív szén

Az aktív szén csökkentheti a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta hatását.

Gliceril-trihidrát

Acetilcisztein és gliceril-trihidrát egyidejű alkalmazásával összefüggésben fokozott értágulattal járó és csökkent vérlemezke számot mutató esetekről számoltak be. Az orvos figyelni fogja a beteg vérnyomását, mert a vérnyomásesés súlyos lehet, melyet fejfájás jelezhet.

Az acetilcisztein készítmények más készítményekkel együtt történő feloldása nem javasolt.

Terhesség és szoptatás

Fontos, hogy mielőtt a beteg Mentopin kap, közölje a kezelőorvosával, ha terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne.

Termékenység

Az állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukzív toxicitás tekintetében.

Terhesség

Mivel nincs elegendő tapasztalat az acetilcisztein használatát illetően terhes nők esetében, a terhesség alatt nem javasolt a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta szedése, hacsak az orvos nem látja feltétlenül szükségesnek.

Szoptatás

Nincs arra vonatkozó információ, hogy az acetilcisztein kiválasztódik-e az anyatejbe, ezért szoptatás alatt nem javasolt a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta szedése, hacsak az orvos nem látja feltétlenül szükségesnek.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Mentopin 600 mg pezsgőtabletta nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Mentopin nátriumot, laktózt és szorbitot tartalmaz

Ez a készítmény 138.8 mg nátriumot (konyhasó fő összetevője) tartalmaz pezsgőtablettánként. Ez a dietetikuskok által a felnőttek számára javasolt maximális napi sóbevitel 7%-ának felel meg.

Ha orvos figyelmeztette a beteget, hogy érzékeny bizonyos cukrokra, beszélnie kell a kezelőorvossal, mielőtt alkalmazni kezdi ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer 0,52 mg szorbitolt tartalmaz pezsgőtablettánként, amely 0,52 mg/1200 mg-nak felel meg.

Ez a gyógyszer 70 mg laktózt tartalmaz pezsgőtablettánként.

Hogyan kell alkalmazni a Mentopint?

A gyógyszert mindig a kezelőorvos vagy gyógyszerész által elmondottaknak megfelelően kell alkalmazni. Amennyiben a beteg nem biztos az adagolást illetően, meg kell kérdeznie a kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A javasolt dózis:

Kor	Teljes napi adag (pezsgőtabletta)
Felnőttek, 14 éves és ennél idősebb serdülők	½ pezsgőtabletta napi 2-szer, vagy 1 pezsgőtabletta napi 1-szer

A kezelés teljes időtartama

Amennyiben a tünetek 4-5 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak, mindenképp orvoshoz kell fordulni.

Alkalmazás módja

A Mentopin 600 mg pezsgőtablettát étkezések után kell bevenni.

A pezsgőtablettát egy pohár ivóvízben kell feloldani, majd a pohár teljes tartalmát meg kell inni.

A tablettát egyenlő részekre osztható.

Figyelmeztetés:

Kénes szag jelentkezhethet.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Mentopint vett be?

A túladagolás gyomor-bélrendszeri irritációt okozhat (pl hasi fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés). Súlyos mellékhatásokat vagy mérgezéses tüneteket még nem észleltek még az acetilcisztein tabletták erős túladagolása esetén sem. Mindazonáltal, ha felmerül a túladagolás gyanúja, tájékoztatni kell a kezelőorvost.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Mentopint?

Ha a beteg elfelejtette bevenni az adagját, a következő alkalommal tilos kétszeres adagot bevenni a kihagyott tabletták pótlására.

Mit tegyen, aki idő előtt abbahagyta a Mentopin szedését?

Tilos idő előtt abbahagyni a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta szedését anélkül, hogy az orvossal meg lenne beszélve. Ellenkező esetben az állapot rosszabbodhat.

Lehetséges mellékhatások

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

A fontos mellékhatásokra és tünetekre figyelni kell, és kezelni kell azokat, ha jelentkeznek:

Azonnal abba kell hagyni a Mentopin 600 mg pezsgőtabletta szedését, és fel kell keresni a kezelőorvost, ha az alábbi mellékhatások bármelyike jelentkezik:

Nem gyakori (1000-ból 1-10 betegnél jelentkezik):

- allergiás reakció (mint: viszketés, csalánkiütés, bőrpír, szapora légzés, a bőr és nyálkahártyák duzzanata, különösen az arcon, megemelkedett pulzus és vérnyomásesés).

Nagyon ritka (1000 betegből kevesebb, mint egyénél jelentkezik)

- súlyos allergiás reakció, akár sokkal is járhat;
- súlyos bőrtünetek, mint Stevens-Johnson szindróma és Lyell's szindróma.

Egyéb lehetséges mellékhatások

Nem gyakori (1000-ból 1-10 betegnél jelentkezik):

- fejfájás;
- szájnyalkahártya gyulladása;
- hasfájás;
- hányinger;

- hányás;
- hasmenés;
- láz.

Ritka (10.000-ből 1-10 betegnél jelentkezik)

- szapora légzés;
- hörgőszűkület – főleg hiperreaktív légutakkal rendelkező, asztmás betegek esetén;
- emésztési zavarok (diszpepszia).

Nagyon ritka esetben (10.000 betegből kevesebb, mint 1 esetben) acetilcisztein alkalmazásával összefüggésben vérzést jelentettek, és ezen esetek egy részénél a vérzéses epizód allergiás reakció részeként jelentkezett.

Hogyan kell a Mentopint tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ

Ez a modul a Mentopin 600mg pezsgőtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2021. február 24. napján fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) bekezdése, valamint az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 1. sz. melléklete 2. rész 1. pontjában foglaltaknak megfelelő jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkező gyógyszerként való forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A készítmény hatóanyaga: acetilcisztein

A forgalomba hozatali engedély a 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló beadvány) került kiadásra. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Medico Uno Pharmaceuticals SE.

A Mentopin hatóanyaga az acetilcisztein. Ez a hatóanyag a légutakban levő sűrű viszkózus váladék oldására alkalmas. Sűrű viszkózus nyák termelődésével járó légúti betegségek esetén oldja a váladékot, ezáltal segítve annak felköhögését.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Mentopin 600 mg pezsgőtabletta gyógyszerkészítmény acetilciszteint tartalmaz hatóanyagként.

A kérelmező az 450/2017. (XII. 27.) Korm. rendelet 5. § (10) alapján nyújtott be nemzeti engedélyezési eljáráshoz kérelmet (jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás). A jól megalapozott gyógyászati alkalmazás alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

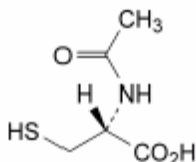
II.2 Hatóanyagok - acetilcisztein

Az acetilcisztein hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): Acetylcysteine

Kémiai név: Acetylcysteinum, N-Acetyl-L-cysteine or (R)-Acetylamino-3-mercapto-propionic acid

Szerkezet



Az acetilcisztein fehér kristályos por, vagy színtelen kristály. Diklórmetánban gyakorlatilag oldhatatlan, etanolban és vízben jól oldódik.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz az egyéb ismeretlen szennyező követelményre vonatkozóan.

Az analitikai vizsgálatokat az Európai Gyógyszerkönyv 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 Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmények külleme:

fehér színű, kerek pezsgőtabletta bemetszéssel az egyik oldalán.

A pezsgőtabletta egyenlő adagokra osztható.

A készítmény csomagolása: tabletták laminált alumínium fóliacsíkokban, dobozban.

A fejlesztés a készítménygyártó pezsgőtabletta-gyártásban szerzett régre visszanyúló tapasztalatain alapszik. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza citromsav, nátrium-hidrogén-karbonát, nátrium-karbonát, aszkorbinsav, mannitol, laktóz, citrom aroma (szorbitolt tartalmaz), nátrium-ciklamát, szacharin nátrium, nátrium-citrát

A segédanyagok minősége, a citrom aroma kivételével 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 megfelelősége 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 csomagolóanyagok minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó 10/2011/EK rendeletnek, az alumínium fólia esetében az 1935/2004/EK rendeletnek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A gyógyszer nem igényel különleges tárolási.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Mentopin 600 mg pezsgőtabletta készítmény 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 hatékonyságát.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat-haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyagok vonatkozásában nem volt szükséges. A beadvány a szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

Az acetilcisztein intenzív mukolitikus és fluidizáló hatást fejt ki a mukózus és mukopurulens váladéka azon mukoprotein komplexek és nukleinsavak depolimerizálásával, melyek a sputum és más szekrétaumok vitrosus és purulens alkotói. Az acetilcisztein továbbá direkt antioxidáns hatással is rendelkezik, mivel szabad nukleofil tiolszoportja (-SH) révén közvetlen reakcióra képes az oxidáns gyökök elektrofil csoportjaival. Molekulaszerkezete ezen felül lehetővé teszi, hogy könnyen átjusson a sejtmembránokon. A sejt belsejében az acetilcisztein deacetilálódik, így az L-cisztein, amely a glutathion (GSH) szintézis egyik nélkülözhetetlen aminosava, felhasználhatóvá válik. A GSH rendkívül reakcióképes tripeptid, az állati szervezetek különböző szöveteiben mindenütt előfordul, és éppúgy nélkülözhetetlen a funkcionális kapacitás fenntartásához, mint a sejt morfológiájának megőrzéséhez.

III.3 Farmakokinetika

Az acetilcisztein per os adás után gyorsan és csaknem teljes mértékben felszívódik és a májban farmakológiailag aktív metabolitná, ciszteinné, valamint diacetilciszteinné, ciszteinné és további kevert diszulfidokká metabolizálódik. Jelentős first-pass effektus révén a szájon át alkalmazott acetilcisztein biológiai hasznosulása csak kb. 10%-os. Az acetilcisztein mintegy 50%-ban proteinekhez kötődik. Az acetilcisztein és metabolitjai a szervezetben 3 különböző formában jelennek meg részben szabadon, részben labilis diszulfidhidak segítségével proteinekhez kötődve, részben mint beépült aminosav. A kiválasztás csaknem kizárólag inaktív metabolitok (anorganikus foszfátok, diacetilcisztein) formájában a vesén keresztül történik.

A plazma clearance 0,11 l/h/kg (összesen), ill. 0,84 l/h/kg (redukált). Eliminációs felezési idő intravénás adás után 30-40 perc, amit háromfázisú kiválasztási kinetikai görbe követ. Patkányokban az acetilcisztein átjut a placentába és a magzatvízben kimutatható.

III.4 Toxikológia

Állatoknál akut toxicitásra vonatkozóan kevés az adat. Az acetilciszteinnel kapcsolatban nem várható mutagén hatás. Az acetilcisztein tumorkeltő potenciáljával kapcsolatban nem végeztek vizsgálatokat. Nyúlón és patkányon végzett embrotoxicitás vizsgálatokban nem tapasztaltak fejlődési rendellenességeket. A fertilitási és perinatális vagy posztnatális vizsgálatok eredményei negatívak voltak. Patkányoknál az acetilcisztein átjut a placentán és kimutatható a

magzatvízben. Az L-cisztein metabolit koncentrációja meghaladja az anyai plazmakoncentrációt a placentában és a magzatban az orális adagolást követő 8 órán keresztül.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezeti kockázat becslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A hatóanyag humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek. A készítménnyel bioekvivalencia vizsgálatot nem végeztek. A jól megalapozott használat miatt a beadvány szakirodalmi alátámasztásokon alapul.

IV.2 Farmakokinetika

Orális adagolást követően az acetilcisztein gyorsan és hatékonyan metabolizálódik a bélfalban és a májban. A jelentős first-pass effektus révén a per os alkalmazott acetilcisztein biológiai hasznosulása csak kb. 6 - 10%-os. Emberben maximális plazmakoncentrációját 1-3 óra múlva éri el, amikor az aktív metabolit, a cisztein plazmakoncentrációja mintegy 2 µg/ml. Plazma felezési ideje kb. 1 óra, főleg a gyors - májon át történő - biotranszformáció következtében. Beszűkült májfunkció esetén ez által a plazma felezési idő elérheti a 8 órát is. A kiválasztás inaktív metabolitok formájában a vesén keresztül történik (amely teljes clearance 30%-a). Nem végeztek humán vizsgálatokat az anyatejbe való átjutásra, nincsenek humán vizsgálatok a vér-agy gáton való átjutásra sem.

IV.3 Farmakodinámia

Az acetilciszteint a cisztein nevű aminosav származéka. Az acetilcisztein a légutakban szekretolitikus és szekretomotorikus hatást fejt ki. A mukopoliszacharid szálak közötti diszulfid-hidakat felszakítja és a DNS-szálakra (a gennyes nyálkában) depolimerizáló hatást fejt ki. E mechanizmus révén csökkenti a nyák viszkozitását. Az acetilcisztein másik valószínű hatásmechanizmusa reaktív SH-csoportjain alapszik, amelyekkel kémiai gyököket képez, és ez által méregtelenít. Amellett az acetilcisztein hozzájárul a megnövekedett glutationszintézishez, amelynek a különböző noxák detoxikálása miatt van jelentősége. Ez magyarázza hatását ellenszerként pl. paracetamol mérgezésekben. Az acetilcisztein profilaktikus alkalmazásakor betegek krónikus bronchitisében, illetve mucoviscidosisában védő hatást fejt ki azáltal, hogy a bakteriális exacerbáció gyakoriságát és súlyosságát csökkenti.

IV.4 Klinikai hatásosság

A készítmény hatékonyságát a jóváhagyott indikációban megfelelő szakirodalmi publikációk eredményeivel igazolták.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A készítmény biztonságos alkalmazását szakirodalmi és forgalomba hozatal utáni adatok egyaránt alátámasztják.

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: 0.1

Aláírás dátuma: 2019.11.18.

IV.6.2.1 A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglaló táblázata

A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása	
Fontos azonosított kockázatok	Nincsenek
Fontos lehetséges kockázatok	Nincsenek
Hiányzó információ	Nincsenek

Mivel a hatóanyag (acetilcisztein) tulajdonságai és kockázatai jól dokumentáltak, a Mentopin L 600 mg pezsgőtabletta alkalmazásával kapcsolatban jelenleg nincs olyan fontos – ismert vagy lehetséges - kockázat vagy hiányzó információ, amelyek megismeréséhez vagy jellemzéséhez további speciális kockázatkezelési tevékenységekre lenne szükség.

IV.6.2.2 Farmakovigilancia terv

Rutin farmakovigilancia tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése és rendszeres szignáldetekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia adatok gyűjtésére.

IV.6.2.3 Kockázatcsökkentő intézkedések

Rutin kockázatcsökkentő 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 Ügynökség által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges. A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát.

A készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A dokumentáció megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet 1. sz. melléklete 2. rész 1. pontjában foglalt követelményeknek.

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 Mentopin 600 mg pezsgőtabletta hatóanyaga legalább 10 éves gyógyászati felhasználása bizonyítottan tekinthető.

A Mentopin hatóanyaga az acetilcisztein. Ez a hatóanyag a légutakban levő sűrű viszkózus váladék oldására alkalmas. Sűrű viszkózus nyák termelődésével járó légúti betegségek esetén oldja a váladékot, ezáltal segítve annak felköhögését.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN).

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: