



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:

Rhodiola Pharma-Regist

200 mg filmtabletta

(*Rhodiola rosea* gyökér és gyökértörzs száraz kivonata)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma-Regist Kft.

Kelt: 2020. február 4.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	5
I. Bevezetés	6
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	7
II.2 Hatóanyag	7
II.3 Gyógyszerkészítmény	8
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	9
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	10
III.2 Farmakológia	10
III.3 Farmakokinetika	10
III.4 Toxikológia.....	10
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	10
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	11
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés.....	12
IV.2 Farmakokinetika.....	12
IV.3 Farmakodinámia	12
IV.4 Klinikai hatásosság.....	12
IV.5 Klinikai biztonságosság.....	12
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása.....	
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	13
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések	13
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése.....	14
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	15
V.2 Osztályozás	15
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	15
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelt a Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta 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 Pharma-Regist Kft.

A készítmény hatóanyaga a *Rhodiola rosea* gyökeréből és gyökértörzséből készült száraz kivonat (1,5 – 5 : 1) (Rosalin, WS 1375). A kivonószert etanol 60% (m/m).

Egyéb összetevők a mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, lecsapott szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, hipromellóz, sztearinsav, vörös vas-oxid (E 172), titán-dioxid (E 171), szimetikon, metil-cellulóz, szorbinsav.

A Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta (a továbbiakban: Rhodiola Pharma-Regist) piros színű, kerek, domború filmbevonatú tabletták. A tabletták PVC/PVDC//Al buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A Rhodiola Pharma-Regist a Rosalin (WS 1375) nevű hatóanyagot tartalmazza, amely a *Rhodiola rosea* (rózsás varjúháj) gyökeréből és gyökértörzséből készült száraz kivonat.

Terápiás javallatok: hagyományos növényi gyógyszer, amelyet kizárólag a régóta fennálló használat alapján alkalmaznak a stressz és a túlterheltség szellemi és testi tüneteinek enyhítésére, mint például fáradtság, kimerültség, ingerlékenység és feszültség.

Tudnivalók a Rhodiola Pharma-Regist szedése előtt

Ne szedje a Rhodiola Pharma-Regist-et, aki allergiás a *Rhodiola rosea* kivonatra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Rhodiola Pharma-Regist szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Gyermekek és serdülők

A Rhodiola Pharma-Regist alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők számára nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Rhodiola Pharma-Regist

Nincsenek ismert gyógyszerkölcsonhatások a Rhodiola Pharma-Regist és egyéb gyógyszerek között.

Terhesség, szoptatás és termékenység

A terhesség és szoptatás alatti alkalmazás biztonságosságát nem igazolták. Megfelelő adatok hiányában a készítmény terhesség és szoptatás alatti alkalmazása nem javasolt. Állatkísérletek során a termékenységre gyakorolt káros hatást nem igazoltak.

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.

Hogyan kell szedni a Rhodiola Pharma-Regist-et?

A készítmény ajánlott adagja 18 éven felüli felnőttek és idősek számára 2 tablett naponta, egy reggel és egy délután, lehetőleg étkezések előtt bevéve.

A tablettát egy pohár vízzel javasolt bevenni.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, akinek tünetei 14 napon belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak.

Mi történik, ha valaki az előírtnál több Rhodiola Pharma-Regist-et vett be?

Túladagolási esetről nem számoltak be.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Rhodiola Pharma-Regist-et?

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, hanem a jelen beteg tájékoztatóban leírtak szerint folytassa a Rhodiola Pharma-Regist-kezelést.

Lehetséges mellékhatások

A Rhodiola Pharma-Regist esetében mellékhatások nem ismertek.

Hogyan kell a Rhodiola Pharma-Regist-et tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást, de gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2018. január 26-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az emberi az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozatalának és gyártásának engedélyezéséről szóló 450/2017. (XII. 27 Korm. rendelet 9. §, valamint az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 12. §, valamint 1. számú melléklet III. rész 4. fejezetében foglaltaknak megfelelő, hagyományos növényi gyógyszerként való 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 a Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma Regist Kft.

A forgalomba hozatali engedély nemzeti eljárásban, hagyományos növényi gyógyszerként került kiadásra.

A készítmény hatóanyaga: rózsás varjúháj gyökér és gyökértörzs (*Rhodiola rosea* L. radix et rhizoma) száraz kivonata (Rosalin®, WS 1375®).

A termék javallata: stressz és a túlterheltség szellemi és testi tüneteinek enyhítésére, mint például fáradtság, kimerültség, ingerlékenység és feszültség kezelésére.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta gyógyszerkészítmény a *Rhodiola rosea* L. szárított gyökeréből és gyöktörzséből készült száraz kivonatot (1,5-5:1) (Rosalin®, WS® 1375, kivonószer: 60% m/m etanol) tartalmaz hatóanyagként.

A kérelmező a vonatkozó jogszabályok alapján nyújtott be nemzeti engedélyezési eljáráshoz kérelmet, melyhez a hagyományos növényi gyógyszerekre alkalmazandó különös rendelkezéseknek megfelelő dokumentációt nyújtott be.

II.2 Hatóanyag

A *Rhodiola rosea* száraz kivonat hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Kiindulási növény (növényi alapanyag): *Rhodiola rosea* L. szárított gyökere és gyöktörzse
Latin név: *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix
Család: Varjúhájfélék (Crassulaceae)

A kivonat előállításához felhasznált növényi alapanyag vadon termő kultúrából vagy természetből származik.

A Helyes Termesztési és Gyűjtési Gyakorlat (GACP) alkalmazásáról megfelelő igazolásokat nyújtottak be a növényi alapanyag-beszállítótól.

A kiindulási növényi anyag nem hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.). Minősége megfelel a hatóanyaggyártó által kidolgozott házi szabványnak, amely a következőket tartalmazza: leírás; mikroszkópos, HPLC és VRK azonossági vizsgálatok; szárítási veszteség; összes hamutartalom; idegen szennyezők; rosavin tartalom, aflatoxin tartalom, növényvédőszer-maradék, nehézfémek, mikrobiológiai tisztaság.

Hatóanyag (növényi drogekészítmény): *Rhodiola rosea* száraz kivonat (Rosalin®, WS® 1375):
Drog/elsődleges kivonat arány: 1,5/5:1
Kivonószer: etanol 60% m/m

A hatóanyag előállításáról a hatóanyaggyártó megfelelő dokumentációt nyújtott be. A gyártásközi ellenőrzéseket megfelelően részletezték. A hatóanyag előállítása standard eljárásnak tekinthető. Az előállítás során felhasznált anyagok minősége megfelelő.

A hatóanyag kivonat minősége megfelel a Ph. Eur. követelményeit figyelembe vevő házi szabványnak. A vizsgálatokat validált módszerekkel végzik.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket megfelelően indokolták, gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyag csomagoló anyaga LDPE zsák, amely alkalmas és biztonságos a hatóanyag tárolására.

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

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

Piros színű, kerek, domború felületű filmtabletta, átmérője kb. 10,0-10,4 mm. Csomagolása: PVC/PVDC//Al buborékcsomagolás.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja olyan hagyományos, azonnali hatóanyagleadású készítmény előállítása volt, mely tablettaként a Rhodiola rosea gyökér és gyökértörzs száraz kivonatának (1,5-5:1 kivonószor: 60% etanol) 200 mg-ját tartalmazza hatóanyagként, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását az összetétel gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, lecsapott szilícium-dioxid, magnézium-sztearát.

A filmbevonat hipromellózt, sztearinsavat, vörös vas-oxidot (E172), titán-dioxidot (E171), szimetikont, metil-cellulózt és szorbinsavat tartalmaz.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur., a Német Gyógyszerkönyv és az Egyesült Államok Gyógyszerkönyve 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 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 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 az 5 éves lejárati időt. A készítmény nem igényel különleges tárolást.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta 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 hatásosságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A készítmény hagyományos növényi gyógyszer, ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyaggal nem volt szükség.

III.2 Farmakológia

A rózsás varjúháj gyökér és gyökértörzs száraz kivonata hatással van a neurotranszmitterek szintjére és működésére, a sejtek anyagcsere folyamataira, az étvágy és lokomotoros aktivitás stressz okozta csökkenésére.

III.3 Farmakokinetika

Farmakokinetikai vizsgálatokat az egyes növényi komponensek esetében vizsgáltak, ilyen pl. a salidroside és rosavin. Szakirodalmi adatok alapján mind a rosavin, mind a salidroside first-pass metabolizmuson mennek át a májban. Patkányokban dózistól függően a rosavinnak 4.3 óra, a salidroside-nak 3.5 óra a felezési ideje. A rosavin nyulakban és patkányokban orális adagolás után gyorsan felszívódott.

III.4 Toxikológia

A vizsgálatok alapján nincs akut és krónikus toxicitása, nem genotoxikus, valamint nem figyeltek meg reprodukív toxicitást sem.

A termék biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezetterhelési kockázatbecslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). Hagyományos növényi gyógyszer esetében erre nincsen szükség.

III.5 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A kérelem hagyományos növényi gyógyszer törzskönyvezése iránti kérelem, melyhez nem szükséges további nem-klinikai vizsgálatok elvégzése.

A Rhodiola Pharma-Regist 200 mg filmtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A készítmény hatékonyságát és biztonságosságát a hagyományos használat bizonyítja.

IV.2 Farmakokinetika

A rózsás varjúháj gyökér és gyökértörzs kivonat két marker komponensével (salidroside, rosavin) végeztek humán kinetikai vizsgálatot. A salidroside orális alkalmazás után azonnal, míg a rosavin az első órában nem volt detektálható. A maximális koncentrációjukat orális alkalmazás után 2 órával figyelték meg.

IV.3 Farmakodinámia

Szakirodalmi publikációk alapján a rózsás varjúháj kivonata hatással van a szervezet adrenalin és a kortizolszintjére, a sejtek bizonyos szignáltranszdukciós folyamataira.

IV.4 Klinikai hatásosság

A termék hatásosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A termék biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

Az Európai Parlament és a Tanács *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK (2001. november 6.) irányelv 16c cikk (1)(a) pont, valamint az ennek alapján hatályba lépett tagállami szabályozás szerint hagyományos növényi gyógyszer esetében nem kell benyújtani a forgalomba hozatali engedély jogosultja farmakovigilancia-rendszerének összefoglalását, azonban illet működtetnie szükséges.

A kérelmező nyilatkozatot tett, hogy rendelkezésére áll egy farmakovigilanciáért felelős, megfelelően képzett személy és rendelkezik a szükséges eszközökkel a feltételezett mellékhatásoknak a 15/2012. (VIII. 22.) EMMI rendeletben előírt követelményeknek megfelelő kezeléséhez.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

Az Európai Parlament és a Tanács említett irányelve, valamint az ennek alapján hatályba lépett tagállami szabályozás szerint hagyományos növényi gyógyszer esetében nem kell benyújtani kockázatkezelési terv összefoglalót, azonban ilyennel rendelkeznie kell.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának nem kell időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést benyújtania mindaddig, amíg az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) erről másképpen nem rendelkezik.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A kérelem hagyományos növényi gyógyszer engedélyezése iránti kérelem, melyhez nem szükséges további klinikai vizsgálatok elvégzése.

Hagyományos növényi gyógyszerek esetében a régóta fennálló gyógyászati felhasználást kell bizonyítani. A készítmény EMA Növényi gyógyszer bizottságának (HMPC) monográfiája alapján a 30 és EGT-n belüli 15 éves gyógyászati felhasználás bizonyított.

A benyújtott adatok a hagyományos használat alapján alátámasztják a készítmény hatásosságát és biztonságosságát.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a rózsás varjúháj, *Rhodiola rosea* gyökeréből és gyökértörzséből készült száraz kivonat (1,5 – 5 : 1, Rosalin, WS 1375, a kivonószer etanol 60% m/m) hatóanyag hagyományos növényi gyógyszernek minősülő készítménye. A kért javallat: stressz és a túlterheltség szellemi és testi tüneteinek enyhítésére, mint például fáradtság, kimerültség, ingerlékenység és feszültség kezelésére.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A legalább 30 (az Európai Unió területén legalább 15) éves gyógyászati alkalmazás bizonyította, a hatóanyagoknak pozitív HMPC-monográfiája van.

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:
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának változása. Új: Dr. Willmar Schwabe GmbH &Co. KG, Németország	OGYÉI/19722/2016	igen	2018. 04. 11.	2018. 04. 19.	engedélyezve	nem
IB A.2.b A készítmény nevének változása. Új: Vitango 200 mg filmtabletta	OGYÉI/19971/2018	igen	2018. 04. 24.	2018. 05. 24.	engedélyezve	nem