

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Zinkorot
25 mg tabletta
(cink)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: WÖRWAG Pharma

Kelt: 2021.09.21.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
Tudnivalók a Zinkorot alkalmazása előtt	5
Hogyan kell alkalmazni a Zinkorot-ot?	6
Lehetséges mellékhatások	7
Hogyan kell a Zinkorot-ot tárolni?	7
Tudományos összefoglaló	8
I. BEVEZETÉS.....	9
II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK.....	10
II.1 Bevezetés.....	10
II.2 Hatóanyag – Cink-rotát-dihidrát.....	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	12
III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK.....	13
III.1 Bevezetés.....	13
III.2 Farmakológia.....	13
III.3 Farmakokinetika.....	13
III.4 Toxikológia	13
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	13
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	14
IV. KLINIKAI SZEMPONTOK	15
IV.1 Bevezetés.....	15
IV.2 Farmakokinetika.....	15
IV.3 Farmakodinámia.....	16
IV.4 Klinikai hatékonyság.....	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 a Zinkorot 25 mg tablettá 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 Wörwag Pharma GmbH & Co KG.

A Zinkorot 25 mg tablettá gyógyszerkészítmény cink-rotát-dihidrát formájában cinket tartalmaz hatóanyagként.

Egyéb összetevők:

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, povidon K 30, kroszkarmellóz-nátrium, talkum, magnézium-sztearát.

A Zinkorot 25 mg tablettá (továbbiakban Zinkorot) fehér, kerek, mindkét oldalán lapos, egyik oldalán bemetszéssel ellátott tablettá, amely egyenlő adagokra osztható. 20 , 50 , ill. 100 db kiszereelésben, átlátszó PVC//Al buborécsomagolásban és dobozban kerülhet kereskedelmi forgalomba.

A cink nélkülözhetetlen nyomelem, mely számos enzimen jelen van, strukturális, katalitikus és szabályozó szerepet tölt be a sejtbioológiában.

A Zinkorot 25 mg tablettá igazolt cinkhiány esetén a cink pótlására szolgál, amennyiben az ajánlott napi cinkmennyiség bevétele a felnőtt egyén egészséges táplálkozásával nem érhető el.

A cink fontos szerepet játszik:

- az immunrendszer működésében;
- a bőr és bőrfüggelékek (köröm, haj) épségének megőrzésében;
- a sebgyógyulásban;
- az ízlelés és szaglás területén;
- a pajzsmirigy működésében;
- a növekedésben és fejlődésben;
- a herék érésében;
- az idegrendszer működésében és az inzulin (az energia- és cukor metabolizmust szabályozó hormon) termelődésében.

A cinkre szükség van az idegrendszer egészséges működéséhez és fejlődéséhez, mivel bizonyított, hogy a cink hiánya vagy túlzott mértékű felhalmozódása a szervezetben magatartás-zavarokhoz, a központi idegrendszer rendellenes fejlődéséhez és idegrendszeri problémákhoz vezethet.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudnivalók a Zinkorot alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Zinkorot 25 mg tablettát

- aki allergiás a cink-rotát-dihidrátra, a cinkre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Zinkorot szedése előtt a beteg beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A cink befolyásolhatja a réz felszívódását. Aki hosszú ideig szedi a Zinkorot tablettát, annak ajánlott a vérének réztartalmát ellenőrizni.

Gyermekek és serdülők

A készítmény biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták, ezért e készítmény 18 éves életkor alatti alkalmazása nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és a Zinkorot 25 mg tabletta

A beteg feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ez különösen fontos az alábbi gyógyszerek esetében:

- A kelátképző-anyagok (amelyek fémionokkal komplexet képeznek, és a nehézfémeket eltávolítják a szervezetből), mint például a D-penicillamin, dimerkaptopropán-szulfonsav (DMPS), dimerkaptó-szucinsav (DMSA) és az etilén-diamin-tetraacetát (EDTA), csökkenthetik a cink felszívódását vagy meggyorsíthatják a szervezetből való kiürülését.
- A réz, kalcium és vas egyidejű szedése csökkentheti a cink felszívódását.
- A cink nagy adagban való bevitele csökkentheti a réz- és vasszorbírozást.
- A cink csökkenti a tetraciklinek, az ofloxacin és egyéb kinolonok (antibiotikumok, például norfloxacin, ciprofloxacín) felszívódását. Emiatt a cink és az említett gyógyszerek beszedése között legalább 3 órának el kell telnie.

A Zinkorot 25 mg tabletta egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

A magas fitinsav-tartalmú ételek (például gabonatermékek, hüvelyesek, magvak) csökkentik a cink felszívódását. Utalások vannak arra, hogy a kávé is csökkenti a cinkfelszívódást.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve fennáll esetében a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség és szoptatás ideje alatt a Zinkorot 25 mg tablettát kizárólag cinkhiányos-állapot esetén szabad szedni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Zinkorot 25 mg tabletta nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Zinkorot 25 mg tabletta nátriumot tartalmaz.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Hogyan kell alkalmazni a Zinkorot-ot?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy a kezelőorvos vagy gyógyszerész által elmondottaknak megfelelően kell szedni. Amennyiben a beteg nem biztos az adagolásban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja:

Felnőttek számára naponta fél- vagy egy darab tabletta.

A kezelés időtartama:

A kezelés időtartama a terápia sikerességétől függ. Általában 4–12 hét.

Az alkalmazás módja:

A Zinkorot 25 mg tablettát szájon át, elegendő folyadékkal, étkezésektől jól elkülönítve kell bevenni. A Zinkorot 25 mg tablettát nem szabad étkezés közben beszedni. A tabletta egyenlő adagokra osztható.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A készítmény biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták, ezért a készítmény 18 éves életkor alatti alkalmazása nem javasolt.

Mi a teendő, ha az előírtnál több Zinkorot 25 mg tablettát vett be a beteg?

Aki az előírtnál nagyobb mennyiségű tablettát vett be, forduljon orvoshoz. Speciális ellátásra lehet szükség abban az esetben, ha a beteg az előírtnál több Zinkorot 25 mg tablettát szedett be. Az előírtnál több gyógyszer beszedése hányingert, hányást, levertséget, fejfájást és szédülést okozhat, és káros hatással lehet a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A túladagolás egyéb tünetei:

Emésztőrendszeri zavarok, fém íz érzése a nyelven, hasi fájdalom, hányinger és hányás, levertség, fejfájás, vérszegénység (csökkent vörösvértestszám) és szédülés.

Mi a teendő, ha a beteg elfelejtette bevenni a Zinkorot 25 mg tablettát?

Aki adagját elfelejtette bevenni, tegye ezt meg akkor, amikor eszébe jut, kivéve, ha már itt az ideje a következő adag bevitelének. A beteg a kihagyott tabletta pótlására ne alkalmazzon kétszeres adagot.

Mi a teendő, ha a beteg idő előtt abbahagyja a Zinkorot 25 mg tableta szedését?

Nem ismeretes mellékhatások jelentkezése a Zinkorot 25 mg tablettaszedés abbahagyása után.

Ha bármilyen további kérdése felmerül a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, a kezelőorvos vagy gyógyszerész segítségére kérhető.

Lehetséges mellékhatások

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

Allergiás (túlérzékenységi) reakció esetén azonnal abba kell hagyni a készítmény szedését és haladéktalanul orvoshoz fordulni. Forduljon azonnal orvoshoz, aki az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- nehézlégzés;
- a garat elzáródása;
- az ajak, nyelv vagy arc dagadása;
- csalánkiütés, bőrkkiütés.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

A cinksókkal történő kezelés kezdetén előfordulhat hasi fájdalom, hányinger, emésztési zavarok és hasmenés. Ha a tablettát éhgyomorra veszi be, ezek a tünetek gyakrabban fordulnak elő. Amennyiben nem szedi tovább a készítményt, a tünetek rövid időn belül elmúlnak.

Ha a beteg nagy adagban és hosszú ideig szedi a Zinkorot 25 mg tablettát, ajánlott a vérének réztartalmát rendszeresen ellenőriztetni mivel a cink befolyásolhatja (csökkentheti) a réz felszívódását, ami rézhiányhoz vezethet.

Hogyan kell a Zinkorot-ot tárolni?

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ

Ez a modul a Zinkorot 25 mg tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2012. március 27. fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

Kérelmező az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelve 10. 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 a Zinkorot 25 mg tabletta gyógyszer forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Wörwag Pharma GmbH & Co. KG.

A készítmény hatóanyaga: cink (cink-rotát-dihidrát formájában)

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 a cink-rotát-dihidrát, a hatóanyag 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az EGT-ben.

A Zinkorot 25 mg tabletta javallata:

Igazolt cinkhiány kezelésére amennyiben ez egészséges táplálkozással nem megoldható. Ez a gyógyszer felnőttek számára javallott.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A kérelmező 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 Zinkorot 25 mg tabletta gyógyszerkészítmény cink-rotát-dihidrát formájában cinket tartalmaz hatóanyagként.

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

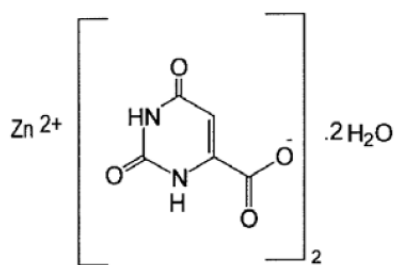
II.2 Hatóanyag – Cink-rotát-dihidrát

A cink-rotát-dihidrát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellette a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): cink-rotát-dihidrát

Kémiai név: (i) 1,2,3,6-tetrahidropirimidin-2,6-dioxo-4-karboxilsav, cinksó, dihidrát
(ii) cink uracil-6-karboxilát-dihidrát

Szerkezet:



A cink-rotát-dihidrát fehér vagy csaknem fehér kristályos por, vízben alig oldódik, metanolban és 98%-os etanolban gyakorlatilag nem oldódik. A vegyületre a polimorfia nem jellemző.

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 érvényes CHMP útmutatóknak.

A hatóanyag **nem hivatalos** az Európai Gyógyszerkönyvben, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményt dolgozott ki, mely tartalmazza a küllemre, az azonosításra, a kémhatásra, a cinktartalomra, a szárítási veszteségre és a szennyezőkre vonatkozó paramétereket. 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 minősítésekor 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 fehér, kerek, mindkét oldalán lapos, egyik oldalán bemetszéssel ellátott tableta. A tableta egyenlő adagokra osztható

Csomagolása átlátszó PVC fóliából és alumínium fóliából álló buboréksomagolás.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja szisztémás alkalmazásra szolgáló, 25 mg cinket tartalmazó 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: magnézium-sztearát, vízmentes koloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, talkum, povidon K 30, mikrokristályos cellulóz.

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 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 csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Európai Gyógyszerkönyvi cikkelynek és EK rendeleteknek.

A készítmény stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják az 5 év lejáratú 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 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 megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A beadvány szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a hatóanyag farmakodinámiás, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos ismereteket. A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet I.sz. melléklet, 2. rész 1. pontja által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A cink létfontosságú nyomelem, szervezetben betöltött funkciója három kategóriába sorolható: katalitikus, strukturális és szabályozó. A cinknek fontos szerepe van az anyagszere folyamatok normális működésében, több mint 200 enzim működéséhez nélkülözhetetlen ez a nyomelem. A cink elengedhetetlen az egészséges növekedés és fejlődés számára, az immunválasz és a normális idegrendszeri működés biztosításában.

III.3 Farmakokinetika

A cink elsődlegesen a vékonybélből szívódik fel, feltehetően passzív diffúzió és szaturálható carrier-mediált folyamat által. A plazmában a cink számos plazmafehérjéhez kötődik, beleértve az albumint, transferrint, alfa-2-makroglobulint és ceruloplasmint. Metabolizáció nem történik a cink esetében. A nyomelem nagyrészen a székleten keresztül választódhat ki.

III.4 Toxikológia

A cink LD₅₀ értéke magas, ami a vegyület alacsony toxicitására utal. A cink-otót akut és krónikus toxicitása nagyon alacsonynak ítéltető a rendelkezésre álló adatok alapján. A cink nem mutagén. Bár helyi alkalmazást követően tumorképződést indukálhat, karcinogén kockázatot nem jelent az ember számára.

A cink az előírt dózisban nem teratogén. Nagyon magas dózisban patkányokon reprodukív toxicitást okoz. Ugyancsak patkányokon végzett vizsgálatok alapján a cink nagyon magas orális dózisa (>25 mg/kg/nap) káros hatású a spermatogenezisre és fertilitásra.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezet-terhelési kockázatbecslést, amely megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMEA/CHMP/SWP/4447/00), mivel a készítmény hatóanyaga a vitaminok és ásványi anyagok közé tartozik.

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 röviden ismerteti a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságait az 1970-es évektől a 2010-es évekig terjedő szakirodalmi hivatkozások felhasználásával.

Nem-klinikai szempontból a forgalomba hozatal iránti engedély megadható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A készítmény engedélyezésére benyújtott kérelemben újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyag humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek. A beadvány a cink-orongot 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

A cink felszívódása a vékonybélben történik és karrier-mediált transzport folyamatnak tűnik, mely normál élettani körülmények között nem telítődik. Nagy dózis bevitele esetén a cink felszívódása egy nem telítődő folyamat révén is vagy passzív diffúzió során történik.

A felszívódás kinetikája valószínűleg szaturálható, mert a cink mennyiségének csökkenésével megnő a szállítás sebessége. Ráadásul, a transzporter expresszió a vékonybélben érzékeny az étkezéssel történő cinkbevitelre oly módon, hogy a bélrendszerből történő felszívódás kis mennyiségű cink bevitelkor megnő, és ennek következményeképp csökken a bélben történő cinkvesztés. A cinkhomeosztázis szabályozása főleg a gyomor-bélrendszeren keresztül történik. Ez a szigorú szabályozás nagyszámú transzporter együttműködését feltételezi. Az étkezés során bevitt cink felszívódásának mértéke 15 %-tól 60 %-ig terjedhet.

A szövetek cinktartalma és a cink-függő folyamatok aktivitása megmarad az étellel történő bevétel széles cinktartományán belül. Amikor a cinkbevétel megnő, a frakcionális abszorpció csökken és a bélben történő kiválasztás mértéke növekszik, míg a vizelettel távozó cink mennyisége nagyjából állandó marad.

Eloszlás

A legnagyobb koncentrációk a hajban, szemben, a férfi nemi szervekben és a csontban találhatók. Alacsonyabb szintek fordulnak elő a májban, vesében és az izmokban. A vérben 80%-a a vörösvértestekben található. A plazmában a cink laza kötéssel kapcsolódik az albuminhoz. Kb. 7 % aminosavakhoz, a fennmaradó rész pedig az alfa 2-makroglobulinokhoz és egyéb fehérjékhez szorosan kötődik.

Biotranszformáció

A cink fémes elem, amely kétvegyértékű kationként található a szervezetben. Ennek megfelelően nem vesz részt az anyagcserében.

Elimináció

A felszívódott cink nagy része az epébe választódik ki és végül a széklettel távozik. Úgy tűnik, hogy a szervezetben nem található speciális „cinkraktár”.

IV.3 Farmakodinámia

A cink nélkülözhetetlen nyomelem, mely számos enzimen jelen van, strukturális, katalitikus és szabályozó szerepet tölt be a sejtbiológiában.

Fontos szerepet játszik az immunrendszer működésében, a bőr és bőrfüggelékek (köröm, haj) integritásában, a sebgyógyulásban, az ízlelés és szaglás terén, a pajzsmirigy működésében, a növekedésben és fejlődésben, a herék érésében, az idegműködésben és az inzulinhatásban. Szükséges az emlősök normális agyfejlődéséhez és élettanához, mivel a cinkhiány vagy -többlet hozzájárul a magatartásváltozáshoz, a központi idegrendszer abnormális fejlődéséhez és neurológiai betegségekhez.

IV.4 Klinikai hatékonyság

Az irányadó napi beviteli érték (RNI) férfiak és nők számára 10 , ill.7 mg. A javasolt pontos adagolás az életkorral, valamint a szervezet állapotával (terhesség és szoptatás stb.) változik. A plazmában lévő cink optimális értéke 13,8–22,9 $\mu\text{mol/l}$ (90–150 $\mu\text{g/dl}$). A cinkhiány klinikai tünetei akkor jelentkeznek, amikor a plazma cink-koncentrációja 9,9 $\mu\text{mol/l}$ (65 $\mu\text{g /dl}$) alá süllyed. 5 $\mu\text{mol/l}$ (33 $\mu\text{g/dl}$) alatti értékek esetén főleg az ízérzés és a szaglás elvesztése, hasi fájdalom, hasmenés, bőrkiütések és étvágytalanság lépnek fel. A szérum-cink referenciatartománya 10,7-22,9 $\mu\text{mol/l}$ (70–150 $\mu\text{g/dl}$) között van. A 7 $\mu\text{mol/l}$ (46 $\mu\text{g/dl}$) alatti koncentráció már határozottan jelzi a hiányállapotot.

A súlyos cinkhiány főbb klinikai tünetei az ember esetében a növésben történő visszamaradás, a késői nemi érés, a csontrendszer késői érése, orificialis és acralis dermatitis kifejlődése, hasmenés, kopaszság, étvágytalanság, viselkedésbeli változások és a károsodott immunrendszer következményeként megnövekedett fertőzőeshajlam.

Kevésbé súlyos esetekben gyakori az ízérzés és a szaglás romlása vagy megszűnése, valamint a nem megfelelő sebgyógyulás.

A hatóanyag klinikai hatékonyságát a több mint 10 évre visszatekintő jól megalapozott gyógyászati felhasználás bizonyítja. Saját vizsgálati eredményt a kérelmezőnek nem kellett benyújtania. A cinkre vonatkozó tudományos eredmények, valamint a klinikai tapasztalatok alapján elfogadható, hogy a Zinkorot 25 mg tableta alkalmas cinkhiány kezelésére.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A szakirodalmi adatok 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 részletes farmakovigilancia rendszer leírás megfelel a „Gyógyszerek szabályozása az Európai Közösségben” című kiadványban szereplő útmutatóban (Eudralex Volume 9A) előírt követelményeknek. A farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy (QPPV) és a forgalomba hozatali engedély leendő tulajdonosa közösen nyilatkozott arról, hogy rendelkeznek az Európai Unió vagy harmadik ország területén előforduló bármilyen mellékhatás bejelentéséhez szükséges eszközökkel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

Az EMEA/CHMP/96268/2005 útmutatójában leírtak alapján jelen beadványhoz nem kellett kockázatkezelési tervet benyújtani. A készítmény alkalmazási előírásában leírt rutin kockázat csökkenető eszközökön kívül nincs szükség kiegészítő tevékenységekre.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

A farmakovigilanciára vonatkozó szabályozás a készítmény törzskönyvezése óta megváltozott.

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

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag 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 jogalapja a cink-rotát elismert és jól megalapozott gyógyászati alkalmazása, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

A Zinkorot 25 mg tabletta gyógyszerkészítmény cink-rotát-dihidrát formájában cinket tartalmaz hatóanyagként.

A készítmény javallata:

Igazolt cinkhiány kezelése, amennyiben ez egészséges táplálkozással nem megoldható.

A cink fontos szerepet játszik:

- az immunrendszer működésében;
- a bőr és bőrfüggelékek (köröm, haj) épségének megőrzésében;
- a sebgyógyulásban;
- az ízlelés és szaglás területén;
- a pajzsmirigy működésében;
- a növekedésben és fejlődésben;
- a herék érésében;
- az idegrendszer működésében és az inzulin (az energia- és cukor metabolizmust szabályozó hormon) termelődésében.

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

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.3 Betegtájékoztató és konzultáció betegek célcsoportjaival

A betegtájékoztató és a címke szövege egyeztetésre került a betegek célcsoportjának képviselőivel *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és betegtájékoztatójáról* szóló 30/2005. (VIII. 2.) EüM rendelet 3. § (4) bekezdése előírásai szerint.

VI. MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT

Ez a modul az eredeti eljárás befejezése után tett lépésekre vonatkozó információkat tartalmazza.

Tárgy	Iktatószám	A termékinformációt érinti	Az eljárás megkezdésének kelte	Az eljárás befejezésének kelte	Engedélyezve vagy elutasítva	Értékelő jelentés csatolva
MAH transzfer Wörwag Pharma GmbH-ra	OGYI/21696/2012	igen	2012.05.30.	2012.10.18.	engedélyezve	
IB / A.2.b Készítmény névváltozása Zinkorot-ra	OGYI/21702/2012	igen	2012.06.01.	2012.10.18.	engedélyezve	
IA / C.I.9.a – C.I.9.h	OGYI/31658/2012	nem	2012.07.17.	2012.10.18.	engedélyezve	
II / C.I	OGYI/8187/2014	igen	2014.03.07.	2015.02.10.	engedélyezve	
IA / C.I.z	OGYI/22107/2014	igen	2014.06.06.	2015.02.10.	engedélyezve	
II / B.I.a.1.g Új hatóanyaggyártó bevezetése	OGYI/42628/2014	nem	2014.11.05.	2015.04.30.	engedélyezve	
IA / C.I.8.a	OGYI/46145/2014	nem	2014.11.20.	2015.12.30.	engedélyezve	

IB / B.I.a.2.a Kis változás a hatóanyag gyártásában	OGYI/35952/2015	nem	2015.10.01.	2016.06.29.	engedélyezve	
Felújítás	OGYÉI/28270/2016	igen	2016.05.30.	2016.09.16.	engedélyezve	
IB / B.II.d.1.g A késztermékre vonatkozó specifikációs paraméter változása	OGYÉI/28959/2017	nem	2017.05.16.	2019.03.11	engedélyezve	
IA / A.7 Hatóanyaggyártó törlése	OGYÉI/53272/2018	nem	2018.10.10.	2019.03.11.	engedélyezve	
IA / B.II.b.2.a Új minőségellenőrző helyek bevezetése	OGYÉI/76565/2019	nem	2019.12.13.	2020.06.23	engedélyezve	
IB / B.II.d.2.d A késztermék vizsgálómódszereinek cseréje	OGYÉI/76547/2019	nem	2019.12.21.	2020.06.23.	engedélyezve	
IB / C.I.z	OGYÉI/24579/2020	igen	2020.04.30.	2020.06.23.	engedélyezve	
IA/A.1	OGYÉI/56410/2021	igen	2021.09.18.		folyamatban van	