



## Nyilvános Értékelő Jelentés

**Gyógyszernév:**

### **Cholavit belsőleges oldatos cseppek**

borsosmentalevél (*Menthae piperitae folium*)  
közönséges cickafark virágos hajtás (*Millefolii herba*)  
köménytermés (*Carvi fructus*)  
benedekfű (*Cardui benedicti herba*)  
tenyeres és orvosi rebarbara gyökér (*Rhei radix*)  
alkoholos kivonata

**Nemzeti eljárás**

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Gyógynövénykutató Intézet Kft.**

**Kelt: 2013. szeptember 20.**

## TARTALOM

<b>NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ .....</b>	<b>3</b>
<b>TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....</b>	<b>6</b>
I. Bevezetés .....	7
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés .....	8
II.2 Hatóanyag.....	8
II.3 Gyógyszerkészítmény .....	9
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	10
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	11
III.2 Farmakológia.....	11
III.3 Farmakokinetika .....	11
III.4 Toxikológia .....	11
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés .....	11
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	11
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés .....	12
IV.2 Farmakokinetika .....	13
IV.3 Farmakodinámia .....	13
IV.4 Klinikai hatásosság.....	13
IV.5 Klinikai biztonságosság .....	13
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése .....	13
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	14
V.1 A forgalomba hozatal feltételei .....	14
V.2 Alkalmazási előírás.....	15
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	15
<b>MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT</b>	

## NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Cholavit belsőleges oldatos cseppek 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 Gyógynövénykutató Intézet Kft., Budakalász.

A készítmény alkoholos gyógynövénykivonat. Hatóanyagai: 1 ml belsőleges oldatos csepp tartalma: 940-952 mg etanolos kivonat (1:5) a következő növényekből: tenyeres és orvosi rebarbara gyökér (*Rheum palmatum* L., et / aut *Rheum officinale* Baillon., radix), benedekfű (*Cnicus benedictus* L., herba), köménytermés (*Carum carvi* L., fructus), borsosmentalevél (*Mentha x piperita* L., folium), közönséges cickafark virágos hajtás (*Achillea millefolium* L., herba) 1:1:2:3:3 arányban. Kivonószer: 50%(V/V) etanol.

Egyéb összetevők: alkohol, tisztított víz. Alkoholtartalom: 40-45 % V/V.

Vörösesbarna színű, tiszta, átlátszó, erősen fűszeres illatú, etanolos folyadék HDPE cseppentőbetéttel és HDPE garanciazáras csavaros kupakkal lezárt barna üvegbe (III. típusú) töltve, dobozban.

A Cholavit belsőleges oldatos cseppek hagyományos növényi gyógyszer, kizárólag a régóta fennálló használaton alapuló, meghatározott javallatokra alkalmazandó.

A Cholavit belsőleges oldatos cseppek emésztési zavarok esetén (pl. teltségérzés, puffadás, lassú emésztés) az epeműködést segítő készítmény.

### Tudnivalók a Cholavit belsőleges oldatos cseppek szedése előtt

*Ne szedje a Cholavit belsőleges oldatos cseppeket*

- ha allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagokra illetve a fészkesvirágzatúak (*Asteraceae*), árvacsalánfélék (*Lamiaceae*), ernyősvirágzatúak (*Apiaceae*) és a keserűfűfélék (*Polygonaceae*) családjába tartozó növényekre vagy a Cholavit belsőleges oldatos cseppek egyéb összetevőjére;
- ha gyomor- és nyombélfekélye van;
- folyadékvesztéses állapotok (pl. kevés folyadékbevitel, hányás, hasmenés) esetén;
- ha Ön terhes vagy szoptat;
- ha az alkoholfogyasztás tiltott;
- 14 éves életkor alatt.

*A Cholavit belsőleges oldatos cseppek fokozott elővigyázatossággal alkalmazható,*

- ha májbetegsége van;
- ha epilepsziás;
- ha gyomorégése, gyomorsav-túltengése van.

*A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek*

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, főként ha szívglikozidot, szívritmuszavar kezelésére, szív ingerület-vezetésére ható gyógyszert, vízhajtót, szteroid típusú gyulladásgátlót vagy édesgyökér tartalmú gyógyszert szed.

A készítmény alkoholtartalma módosíthatja más gyógyszerek hatását. Alkoholfogyasztás tilalmát előíró gyógyszerkészítmények mellett nem alkalmazható.

Alkoholprobléma esetén a készítmény ártalmas.

*Terhesség és szoptatás* alatt a készítményt nem szabad szedni.

*A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre*

A készítmény 40–45 V/V% alkoholt tartalmaz, ami adagonként (15-20 csepp) 0,14-0,22 g alkoholnak felel meg (azaz legfeljebb 220 mg adagonként, ami 5 ml sörrel, 2 ml borral meg-egyező adag).

A Cholavit belsőleges oldatos cseppek javasolt adagja ugyan kis mennyiségű alkoholt tartalmaz, de ez is befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A készítmény az alkoholszondát elszínezheti.

*További fontos információ a Cholavit belsőleges oldatos cseppek összetevőiről*

Magas rizikófaktorú betegségek (pl.: májbetegség vagy epilepszia) esetén a készítmény szedése megfontolandó.

**Hogyan kell szedni a Cholavit belsőleges oldatos cseppeket**

*A készítmény ajánlott adagja* felnőtteknek és 14 éven felüli gyermekeknek naponta 3 x 15-20 csepp, étkezés előtt vagy étkezés közben kockacukorra cseppentve vagy folyadékkal bevéve. (1 g készítmény 35 csepp.)

Javasolt alkalmazása: kúraszerűen 4 héten át, majd 2-3 hónapos szünetet kell tartani.

Alkoholtartalma miatt a készítmény 14 év alatti gyermekeknek nem adható.

### **Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így a Cholavit belsőleges oldatos cseppek is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A készítmény alkalmazása során görcsös gyomor-bélpanaszok jelentkezhetnek, hosszan tartó alkalmazása szív- és veseműködési zavarhoz, izomgyengeséghez vezethet. Ezen mellékhatások gyakorisága nem ismert.

### **Hogyan kell a Cholavit belsőleges oldatos cseppeket tárolni**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Felbontás után jól visszazárva, hűtőszekrényben tárolva 30 napig használható fel.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

## Tudományos összefoglaló

**Ez a modul a Cholavit belsőleges oldatos cseppek forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. március 28-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.**

## I. BEVEZETÉS

A kérelmező *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 16a cikkelyének 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 alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 10. § (1) bekezdésében, valamint *a gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású anyag vagy termék emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerre történő átminősítésének feltételeiről* szóló 53/2005 (XI. 18.) EüM rendeletben foglaltaknak megfelelő hagyományos növényi gyógyszerre történő átminősítés iránti kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a Cholavit belsőleges oldatos cseppek forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Gyógynövénykutató Intézet Kft.

A készítmény hatóanyagai a borsosmentalevél, közönséges cickafark virágos hajtás, köménytermés, benedekfű, tenyeres és orvosi rebarbara gyökér alkoholos kivonata.

A termék javallata: epeműködés segítése emésztési zavarok esetén.

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

## II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

### II.1 Bevezetés

A Cholavit belsőleges oldatos cseppek gyógyszerkészítmény Cholavit tinktúrát (DER 1:5) tartalmaz hatóanyagként, amely az alábbi gyógynövények felhasználásával készült: tenyeres és orvosi rebarbara gyökér, benedekfű föld feletti virágos hajtás, köménytermés, borsosmentalevél, közönséges cickafark virágos hajtás. A kivonószer etanol 50 %V/V.

A beadvány jogalapja hagyományos növényi gyógyszer, korábban más kategóriában kiadott engedély átminősítése. A készítmény Magyarországon korábban Cholavit cseppek néven gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítményként kapott forgalomba hozatali engedélyt.

### II.2 Hatóanyag

A hatóanyag a Cholavit tinktúra (DER 1:5) növényi készítmény, ami a következő gyógynövény-drogokból készül:

- 1 rész tenyeres és orvosi rebarbara gyökér,
  - 2 rész benedekfű föld feletti virágos hajtás,
  - 2 rész köménytermés,
  - 3 rész borsosmentalevél,
  - 3 rész közönséges cickafark virágos hajtás
- A kivonószer etanol 50 %V/V.

A Cholavit tinktúra hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

A kiindulási növényi drogok:

Növényi drog:	benedekfű föld feletti virágos hajtás
Latin név:	<i>Cnicus benedictus</i> L.
Család:	fészkesvirágzatúak ( <i>Asteraceae</i> )

Növényi drog:	közönséges cickafark virágos hajtás
Latin név:	<i>Achillea millefolium</i> L.
Család:	fészkesvirágzatúak ( <i>Asteraceae</i> )

Növényi drog:	borsosmenta levél
Latin név:	<i>Mentha x piperita</i> L.,
Család:	árvacsalánfélék ( <i>Lamiaceae</i> )

Növényi drog:	tenyeres rebarbara és/vagy orvosi rebarbara gyökér
Latin név:	<i>Rheum palmatum</i> L., et / aut <i>Rheum officinale</i> Baillon
Család:	keserűfűfélék ( <i>Polygonaceae</i> )

Növényi drog: köménytermés  
Latin név: *Carum carvi* L.  
Család: ernyősvirágzatúak (*Apiaceae*)

Az előállításához felhasznált növényi alapanyag származásáról, begyűjtéséről, feldolgozásáról, kezeléséről a Helyes Termesztési és Gyűjtési Gyakorlat (GACP)-nak megfelelő igazolást nyújtottak be.

A kiindulási anyagok minősége megfelel az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.), vagy a Deutscher Arzneimittel-Codex (DAC) megfelelő monográfiája követelményének.

A Cholavit tinktúra hatóanyag vörösesbarna színű, tiszta, átlátszó, erősen fűszeres illatú, etanolos folyadék. A növényi készítmény a szárított növényi alapanyagok keverékéből vizes-etanolos (50 %V/V) kivonással készül. A gyártásközi ellenőrzéseket megfelelően részletezték. A tinktúra előállítása standard eljárásnak tekinthető.

Az előállítás során felhasznált anyagokról benyújtott bizonylatok igazolták a megfelelő minőséget.

A növényi készítményre megfelelő minőségi követelményeket dolgoztak ki, mely a következőket tartalmazza: a fizikai megjelenés ellenőrzése, a növényi komponensek azonosítása, illóolaj komponensek egymáshoz viszonyított aránya, metanol- és 2-propanol szennyezés, növényvédőszer-maradvány, nehézfém-tartalom, aflatoxin-tartalom, mikrobiológiai tisztaság ellenőrzése, etanoltartalom, szárazanyag-tartalom, illóolaj-tartalom.

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 jellemezték.

A hatóanyagot közvetlenül az előállítás után tovább felhasználják, ezért stabilitási adatok benyújtása, illetve a csomagolás megfelelőségének igazolása szükségtelen.

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

### **II.3 Gyógyszerkészítmény**

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: 96%-os etanol, tisztított víz.

A termék külleme: vörösesbarna színű, tiszta, átlátszó, erősen fűszeres illatú, etanolos folyadék.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelése bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerformacikkelyének. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

Csomagolása: HDPE cseppentőbetéttel és HDPE garanciazáras csavaros zárókupakkal lezárt 50 ml-es, III. típusú, barna színű üveg.

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

A stabilitási adatok alátámasztják a 2 év lejáratit, legfeljebb 25 °C-on. A készítmény felbontás után hűtőszekrényben 30 napig tartható el, jól lezárt csomagolásban.

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

### **II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése**

A Cholavit belsőleges oldatos cseppek minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratit végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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

### **III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK**

#### **III.1 Bevezetés**

A készítményre vonatkozó beadvány jogalapja: hagyományos növényi gyógyszer, ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további kísérletes farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükséges.

A benyújtott irodalmi összefoglaló adatok megfelelőek.

#### **III.2 Farmakológia**

A készítmény összetevői görcsoldó, epehajtó, szélhajtó hatású gyógynövény-drogok, melyek enyhítik a diszpepszia és étvágytalanság tüneteit.

#### **III.3 Farmakokinetika**

Farmakokinetikai és biohasznosulási vizsgálatokat nem végeztek, hagyományos növényi gyógyszer esetén ez nem követelmény.

#### **III.4 Toxikológia**

Tradicionalis növényi gyógyszer esetében a készítmény hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

#### **III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés**

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMEA/CHMP/SWP/4447/00), ugyanis: hagyományos növényi gyógyszer esetében erre nincsen szükség.

#### **III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése**

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

Cholavit belsőleges oldatos cseppek készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

## **IV. KLINIKAI SZEMPONTOK**

### **IV.1 Bevezetés**

Hagyományos növényi gyógyszerek esetében a régóta fennálló gyógyászati felhasználást kell bizonyítani. Ha ez a kérelmezett indikációban fennáll, további klinikai vizsgálatokra nincs szükség.

A készítmény Magyarországon 1992-ben Cholavit cseppek néven gyógyhatású készítményként kapott forgalomba hozatali engedélyt, régebben, mint az 52/2005. EüM rendelet 11. § (3) bekezdésében megkövetelt legalább 15 év. A hagyományos növényi gyógyszerre való minősítéshez szükséges további idő meghatározásakor a Főigazgatóság – a 12. § (2) bekezdésben mondottak szerint – az Európai Unió más tagállamának nyilvánosságra hozott gyógyszerhatósági gyakorlatát követte. Az egyes gyógynövény-komponensek alkoholos kivonatai azonos indikációban, dokumentáltan 30 évnél régebben vannak használatban.

### **IV.2 Farmakokinetika**

A készítmény hatóanyagaira vonatkozóan farmakokinetikai adatokat nem nyújtottak be, hagyományos növényi gyógyszer esetén ez nem is követelmény.

### **IV.3 Farmakodinámia**

A készítmény összetevői görcsoldó, epehajtó, szélhajtó hatású gyógynövények, melyek enyhítik a diszpepszia és étvágytalanság tüneteit.

### **IV.4 Klinikai hatékonyság**

A készítmény hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

### **IV.5 Klinikai biztonságosság**

A készítmény hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

### **IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése**

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

A benyújtott adatok bizonyítják a hagyományos alkalmazást, s így a hagyományos használat alapján alátámasztják a készítmény hatékonyságát és biztonságosságát.

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

A beadvány görcsoldó, epehajtó, szélhajtó hatású gyógynövény-drogok alkoholos kivonatának hagyományos növényi gyógyszer-készítményére vonatkozik. A kivonat enyhíti a diszpepszia és étvágytalanság tüneteit.

A hagyományos alkalmazást a beadvány elfogadhatóan bizonyította. Ilyen esetben további nem-klinikai vagy klinikai vizsgálati adatok benyújtása nem szükséges. A készítmény hatékonyságát és biztonságosságát a hagyományos használat bizonyítja.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

### V.1 A forgalomba hozatali engedély feltételei

#### *Forgalomba hozatal utáni speciális kötelezettségek*

Ilyen előírása nem szükséges.

#### *Farmakovigilancia rendszer*

A kérelmező farmakovigilancia rendszerének 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*

Hagyományos növényi gyógyszer esetében a kérelmezőnek – az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 11. § (1) bekezdés a) pontja értelmében nem szükséges kockázatkezelési tervet benyújtania a forgalomba hozatali engedély kiadásához.

#### *Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)*

Hagyományos növényi gyógyszer esetében a kérelmezőnek – az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet értelmében nem szükséges PSUR-t benyújtania a forgalomba hozatali engedély kiadásához.

#### *Osztályozás*

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer. Gyógyszertáron kívül – gyógyszerforgalmazásra engedélyt kapott boltokban – is forgalmazható.

## **V.2 Alkalmazási előírás**

Az alkalmazási előírás mind orvosi, mind gyógyszerészeti szempontból megfelelő.

## **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.

<b>Tárgy</b>	<b>Iktatószám</b>	<b>A termékinformációt érinti:</b>	<b>Az eljárás megkezdésének kelte</b>	<b>Az eljárás befejezésének kelte</b>	<b>Engedélyezve vagy elutasítva</b>	<b>Értékelő jelentés csatolva:</b>