



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Diuro belsőleges oldatos cseppek

kanadai és magas aranyvessző virágos hajtás (*Solidaginis herba*),
nyírfalevél (*Betulae folium*),
cseresznye- és meggy terméskocsány (*Cerasi stipes*),
mezei zsurló meddő hajtás (*Equiseti herba*),
orvosi medveszőlő levél (*Uvae ursi folium*)
alkoholos kivonata

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Gyógynövénykutató Intézet Kft.

Kelt: 2013. szeptember 19.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	6
I. Bevezetés	7
II. Minőségi szempontok	8
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	11
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	12
IV.1 Bevezetés	12
IV.2 Farmakokinetika	12
IV.3 Farmakodinámia	12
IV.4 Klinikai hatásosság.....	12
IV.5 Klinikai biztonságosság	12
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése	12
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	13
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	13
V.2 Alkalmazási előírás.....	14
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	14
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Diuro belsőleges oldatos cseppek gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonság 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: 962-984 mg etanolos kivonat (1:5) a következő növényekből: orvosi medveszőlő levél (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. folium), cseresznye és meggy terméskocsány (*Prunus avium* L. subs.(var.) duracina vagy *Prunus cerasus* L. subs. Cerasus, stipes), mezei zsurló meddő hajtás (*Equisetum arvense* L., herba), nyírfalevél (*Betula pendula* Roth et/aut *Betula pubescens* Ehrh., folium), kanadai és magas aranyvessző virágos hajtás (*Solidago canadensis* L. et *Solidago gigantea* Ait., herba) 2:3:3:4:8 arányban. Kivonószer: 45%(V/V) etanol.

Egyéb összetevők: alkohol, tisztított víz. Alkoholtartalom: 35-40 % V/V.

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

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

A Diuro belsőleges oldatos cseppek kíméletes vizelethajtásra alkalmazható készítmény. Vizelethajtó, gyulladáscsökkentő, enyhe fertőtlenítő hatású gyógynövények kivonatát tartalmazza,

Tudnivalók a Diuro belsőleges oldatos cseppek szedése előtt

Ne szedje a Diuro belsőleges oldatos cseppeket

- ha allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagokra, nyírfapollenre, fészkesvirágzatúak (*Asteraceae*), nyírfafélék (*Betulaceae*), zsurlófélék (*Equisetaceae*), rózsafélék (*Rosaceae*) és hangafélék (*Ericaceae*) családjába tartozó növényekre, vagy a Diuro belsőleges oldatos cseppek egyéb összetevőjére;
- ha gyomor- és nyombélfekélye van;
- szív- és veseelégtelenségből származó ödéma esetén;
- ha Ön terhes vagy szoptat;
- ha az alkoholfogyasztás tiltott;
- 18 éves életkor alatt.

A Diuro belsőleges oldatos cseppek fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- májbetegség és
- epilepszia esetén.

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. A készítmény alkoholtartalma módosíthatja más gyógyszerek hatását. Alkoholfogyasztás tilalmát előíró gyógyszerkészítmények mellett nem alkalmazható.

A Diuro belsőleges oldatos cseppek hosszan tartó használata esetén, különösen, ha a beteg más vizelethajtót is kap, a vérszérum káliumszintjét ellenőriztetni szükséges. A napi pótolandó folyadék mennyiségét beszélje meg orvosával.

Terhesség és szoptatás alatt a készítményt nem szabad szedni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Diuro belsőleges oldatos cseppek javasolt adagja kis mennyiségű alkoholt tartalmaz, de ez is befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az alkoholszondát elszínezheti.

A készítmény 35-40 térfogat % etanolt (alkohol) tartalmaz (ez adagonként 207 - 310 mg, ami 6 ml sörrel, 2,6 ml borral megegyező adag). Alkoholprobléma esetén a készítmény ártalmas.

További információk a Diuro belsőleges oldatos cseppek egyes összetevőiről

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

A készítmény medveszőlőlevél-tartalma miatt a vizelet zöldes-barnává színeződhet.

Hogyan kell szedni a Diuro belsőleges oldatos cseppeket

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek naponta 3 x 30 csepp kevés folyadékkal étkezés után bevéve. A napi bőséges folyadékpótlásról gondoskodni kell.

Javasolt alkalmazása: kúraszerűen 4 héten át, majd a vérszérum káliumszint ellenőriztetése után a kezelőorvossal megbeszélve ismételhető a kúra.

A készítmény 18 év alatti serdülőknek és gyermekeknek nem adható.

Lehetséges mellékhatások

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

Láz, vizeletürítési zavar, görcsök, véres vizelet, emésztőszervi panaszok, allergiás reakciók előfordulhatnak, melyek gyakorisága nem ismert. Ilyen esetekben haladéktalanul keresse fel orvosát.

Hogyan kell a Diuro 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 Diuro 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 irányelve 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 Diuro belsőleges oldatos cseppek forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Gyógynövénykutató Intézet Kft.

A készítmény hatóanyagai kanadai és magas aranyvessző virágos hajtás, nyírfalevél, cseresznye- és meggy terméskocsány, mezei zsurló meddő hajtás, orvosi medveszőlő levél alkoholos kivonata.

A termék javallata: kíméletes vizelethajtás. (vizelethajtó, gyulladáscsökkentő, enyhe fertőtlenítő hatású gyógynövény kivonatot tartalmazó készítmény)

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Diuro belsőleges oldatos cseppek gyógyszerkészítmény Diuro tinktúrát (DER 1:5) tartalmaz hatóanyagként, ami az alábbi gyógynövények felhasználásával készült:

- 2 rész orvosi medveszőlő levél,
- 3 rész cseresznye és meggy terméskocsány,
- 3 rész mezei zsurló meddő hajtás,
- 4 rész nyírfalevél,
- 8 rész kanadai és magas aranyvessző virágos hajtás.

A kivonószert 45% (V/V) etanol.

A kérelem alapja a hagyományos növényi gyógyszerként való gyógyászati alkalmazás, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

II.2 Hatóanyag

A Diuro tinktúra hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Növényi drog:	orvosi medveszőlő levél.
Latin név:	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng., folium
Család:	<i>Ericaceae</i> .
Növényi drog:	cseresznye és meggy terméskocsány.
Latin név:	<i>Prunus avium</i> L. subs.(var.) <i>duracina</i> et/aut <i>Prunus cerasus</i> L. subs., <i>cerasus</i> , <i>stipes</i> .
Család:	<i>Rosaceae</i> .
Növényi drog:	mezei zsurló meddő hajtás.
Latin név:	<i>Equisetum arvense</i> L., herba.
Család:	<i>Equisetaceae</i> .
Növényi drog:	nyírfalevél.
Latin név:	<i>Betula pendula</i> Roth et/aut <i>Betula pubescens</i> Ehrh., folium
Család:	<i>Betulaceae</i> .
Növényi drog:	kanadai és magas aranyvessző virágos hajtás.
Latin név:	<i>Solidago canadensis</i> L. et <i>Solidago gigantea</i> Ait., herba.
Család:	<i>Asteraceae</i> .

Az előállításához felhasznált növényi alapanyagok származásáról, begyűjtéséről, feldolgozásáról, kezeléséről a Helyes Termesztési és Gyűjtési Gyakorlatnak (GACP) megfelelő igazolást nyújtottak be.

A kiindulási anyagok minőségi követelményei megfelelnek az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.), illetve gyógyszerkönyvi cikkellyel nem rendelkező kiindulási anyag esetében a hatóanyaggyártó által kidolgozott házi szabvány követelményének.

A Diuro tinktúra hatóanyag vörösesbarna színű, tiszta, átlátszó, aromás illatú, etanolos folyadék.

A növényi készítmény a szárított növényi alapanyagok keverékéből vizes-etanolos (45% (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 Diuro tinktúra, mint hatóanyag nem hivatalos a Ph. Eur.-ban, ezért a hatóanyaggyártó saját minőségi követelményrendszerrel dolgozott ki, mely a következőket tartalmazza: a fizikai megjelenés ellenőrzése, a növényi komponensek azonosítása, metanol- és 2-propanol szennyezés, növényvédőszer-maradvány, nehézfém-tartalom, aflatoxin-tartalom, mikrobiológiai tisztaság ellenőrzése, etanol-tartalom, szárazanyag-tartalom, összflavonoid-tartalom, arbutin-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 teljesítményét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia anyagokat megfelelően jellemezték.

A hatóanyagot azonnal tovább felhasználják, ezért stabilitási adatok benyújtása, illetve a csomagolás megfelelőségének igazolása szükséges.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

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

A termék vörösesbarna színű, tiszta, átlátszó, aromás 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 megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A iránymutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak.

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

A készítmény csomagolása: HDPE cseppentőbetéttel és HDPE garanciazáras csavaros kupakkal lezárt 50 ml-es (III. típusú) barna színű üveg és doboz.

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

A stabilitási vizsgálat adatai alátámasztják a 2 év lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25 °C-on tárolandó, 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 Diuro belsőleges oldatos cseppek 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 termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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 kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további kísérletes farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

III.2 Farmakológia

A készítmény összetevői diuretikus, húgyúti fertőtlenítő és gyulladásgátló hatásúak.

III.3 Farmakokinetika

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

III.4 Toxikológia

A hagyományos növényi gyógyszernek minősíthető gyógyszerkészítmények hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

III.5 Környezetterhelési kockázat-becslés

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

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A kérelem hagyományos növényi gyógyszer törzskönyvezése iránti kérelem. Bizonyítani a hagyományos alkalmazás kritériumait kell, s ehhez nem szükséges további nem-klinikai vizsgálatok elvégzése.

A Diuro belsőleges oldatos cseppek 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 Diuro 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 diuretikus, húgyúti fertőtlenítő és gyulladásgátló hatásúak.

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 gyógynövények diuretikus hatású alkoholos kivonatának hagyományos növényi gyógyszer-készítménye.

A hagyományos alkalmazást a beadvány elfogadhatóan bizonyította. Ilyen esetben további nem-klinikai vagy klinikai vizsgálati adatok benyújtása nem szükséges.

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 rendelkezésre 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.

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