



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek
(acetilcisztein)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Sandoz Hungária Kft.

Kelt: 2012. november 22.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II. 1 Bevezetés	9
II. 2 Hatóanyag	9
II. 3 Gyógyszerkészítmény	10
II. 4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	11
III. Nem-klinikai szempontok	
III. 1 Bevezetés	12
III. 2 Farmakológia	12
III. 3 Farmakokinetika	12
III. 4 Toxikológia	13
III. 5 Környezetterhelési kockázatbecslés	13
III. 6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	13
IV. Klinikai szempontok	
IV. 1 Bevezetés	14
IV. 2 Farmakokinetika	14
IV. 3 Farmakodinámia	14
IV. 4 Klinikai hatásosság	15
IV. 5 Klinikai biztonságosság	15
IV. 6 A klinikai szempontok megbeszélése	15
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	16
V. 1 A forgalomba hozatal feltételei	16
V. 2 Alkalmazási előírás	17
V. 3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	17
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

Nem egészségügyi szakembereknek szóló összefoglaló

Mit tartalmaz az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítmény?

A készítmény hatóanyaga: acetilcisztein. Egyéb összetevők: karmellóz-nátrium, metil-paraoxibenzoát (E 218), nátrium-benzoát (E 211), nátrium-edetát, nátrium-hidroxid oldat, szacharin-nátrium, tisztított víz, aroma (csresznye).

Milyen típusú gyógyszer az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az acetilcisztein a légutakban levő sűrű viszkózus váladék oldására alkalmas 2 éves kor felett. Fokozott viszkozitású nyákelválasztással, köhögéssel járó légúti betegségek váladékoldását elősegítő terápiában javallt.

Hosszabb ideig kizárólag orvos utasítására, az orvos által előírt adagban és ideig alkalmazható!

Ne alkalmazza az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítményt, ha Ön vagy gyermeke allergiás (túlérzékeny) az acetilciszteinre, a metil-paraoxibenzoátra vagy a gyógyszer bármely egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Ön vagy gyermeke asztmában, nyelőcső-i vénatágulatban, gyomorfekélyben szenved;
- az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek használatakor — nagyon ritkán — súlyos bőrbetegségek, mint *Steven-Johnson* kór, valamint *Lyell*-szindróma előfordulását jelentették. Ezért újonnan jelentkező bőrelváltozások esetén az orvos azonnali felkeresése, valamint a készítmény alkalmazásának abbahagyása szükséges;
- fokozott óvatosság szükséges hisztamin-intoleranciában szenvedő betegek esetében. Ha Ön vagy gyermeke ilyen betegségben szenved, kerülni kell a hosszabb távú terápiát, mivel az acetilcisztein befolyásolja a hisztamin metabolizmusát és ez a hisztamin-intolerancia tüneteit okozhatja, mint fejfájás, orrfolyás, viszketés.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre vagy gyermekére, csak orvosi receptre és orvosi ellenőrzés mellett szabad alkalmazni ezt a gyógyszert.

Amennyiben Ön vagy gyermeke asztmás, vagy korábban asztmás rohamai voltak, vagy nyelőcső-i vénatágulata vagy gyomorfekélye van, az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek szedése előtt tájékoztassa betegségéről háziorvosát, mert asztmás betegekben a

készítmény fokozhatja az asztmás rohamok veszélyét, nyelőcsői vénatágulat vagy gyomorfe-kély esetén pedig az acetilcisztein miatti esetleges hányás fokozhatja a vérzés veszélyét.

Ne alkalmazza a készítményt 4-5 napnál tovább orvosi utasítás nélkül.

Egyéb gyógyszerek és az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek

Amennyiben Ön vagy gyermeke más gyógyszert is szed, a közelmúltban szedett, vagy az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítménnyel együtt szedni tervez, erről feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Egyes antibiotikumok hatását az acetilcisztein csökkentheti, ezért biztonsági okokból az anti-biotikumokat az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítménytől külön és leg-alább 2 óra elteltével ajánlott alkalmazni.

Köhögéscsillapítókkal együtt nem szabad szedni, mivel a köhögési reflex gátlása követke-ztében veszélyes váladék-felhalmozódás alakulhat ki.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Mivel nincs megfelelő tapasztalat az acetilcisztein terhes és szoptató nőknél történő alkalma-zásáról, terhesség és szoptatás alatti alkalmazása nem javasolt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre: nem ismert ilyen hatás.

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítmény nátriumot tartalmaz: 1 ml belsőleges oldat 1,78 mmol (41,02 mg) nátriumot tartalmaz. Ezt figyelembe kell venni nátrium-kontrollált (alacsony nátrium/alacsony só) diétát tartó betegeknél.

Hogyan kell alkalmazni az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítményt?

Ezt a gyógyszert mindig pontosan a betegtájékoztatóban leírtaknak, vagy az Ön illetve gyermekének kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja:

Felnőttek és 14 évnél idősebb serdülők

10 ml belsőleges oldat naponta 2-3 alkalommal (megfelel napi 400-600 mg acetil-ciszteinnek).

6-14 éves kor közötti gyermekek

5 ml belsőleges oldat naponta 3 alkalommal vagy 10 ml naponta kétszer (megfelel napi 300-400 mg acetilciszteinek).

2-5 éves kor közötti gyermekek

5 ml belsőleges oldat naponta 2-3 alkalommal (megfelel napi 200-300 mg acetilciszteinek).

Csökkent májműködésű betegek

Súlyos májműködési zavar esetén forduljon orvosához, mert szükség lehet az adag csökkentésére!

Csökkent veseműködésű betegek

Súlyos veseműködési zavar esetén forduljon orvosához, mert szükség lehet az adag csökkentésére!

Időskorúak

Nincs szükség az adagolás módosítására.

Az alkalmazás módja:

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítményt étkezés után kell bevenni.

Az acetilcisztein váladékoldó hatását a bőséges folyadékfogyasztás segíti.

Ha a fentieknél több ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítményt vett be Ön vagy gyermeke, azonnal forduljon orvosához vagy gyógyszerészhez!

Ha elfelejtette bevenni az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítmény egy adagját: a következő alkalommal ne alkalmazzon kétszeres adagot, mert ezzel már nem pótolja a kiesett mennyiséget, viszont a túladagolás veszélyének teszi ki magát.

Lehetséges mellékhatások

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

Nem gyakori (1000 betegből 1-10 beteget érint)

- szájnnyálkahártya gyulladás
- fejfájás
- fülzúgás
- láz
- allergiás reakciók, mint viszketés, csalánkiütés, bőrkkiütés, hörgőgörcs, angioödéma, szapora szívverés vagy vérnyomásesés. Amennyiben ilyen tüneteket észlel, hagyja abba a gyógyszer szedését és feltétlenül forduljon kezelőorvosához!
- gyomorégés

- hányinger
- hányás
- hasmenés
- mellkasi fájdalom.

Ritka (10.000 betegből 1-10 beteget érint)

- nehézlégzés
- hörgőgörcs, túlnyomórészt olyan betegeknél, akik hörgőrendszere tüdőasztma következtében túlérzékenyek
- vérzések acetilcisztein adásával egy időben, valószínűleg túlérzékenységi reakció keretében.

Nagyon ritka (10.000 betegből kevesebbet, mint 1 beteget érint)

- vérzés
- súlyos túlérzékenységi reakciók (anafilaxia), a sokkot is beleértve

Különböző vizsgálatok acetilcisztein jelenlétében a vérlemezkék aggregációjának csökkenését igazolták, ennek azonban klinikai jelentősége jelenleg még nem bizonyított.

Hogyan kell az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítményt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Felbontás előtt: ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Az első felbontást követően: legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Az első felbontást követően 18 napig használható.

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2012. október 26-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek gyógyszerkészítmények forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Sandoz Hungária Kft.

A készítmény hatóanyaga az acetilcisztein.

A készítmény javallata: fokozott viszkozitású nyák termelődésével járó légúti betegségek váladékoldást elősegítő terápiája 2 éves kor feletti betegek számára.

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

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó beadvány) került kiadásra. Mivel a forgalomba hozatali engedély jogosultjának azonos hatóanyagú, más hatáserősségű illetve más gyógyszerformájú készítményei Magyarországon korábban már kaptak forgalomba hozatali engedélyt, a beadvány gyógyszer-család-családbővítésnek minősül, de az idézett rendelet 6. § (1) bekezdése értelmében külön forgalomba hozatali engedély kiadására került sor.

II Minőségi szempontok

II.1 Bevezetés

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek gyógyszerkészítmény acetilciszteint tartalmaz hatóanyagként. A forgalomba hozatali engedély iránti kérelem jogalapja a jól megalapozott gyógyászati felhasználásra való hivatkozás volt. A jól megalapozott gyógyászati alkalmazás alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Sandoz Hungária Kft.

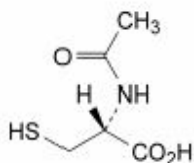
II.1 Hatóanyag

A hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (a továbbiakban: Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): acetilcisztein

Kémiai név: (2R)-2-(Acetilamino)-3-szulfanilpropánsav

Szerkezete



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

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatait az illetékes európai hatóság a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. Két hatóanyaggyártó esetében a tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz az újra-vizsgálati idő és a csomagolóanyag vonatkozásában. A harmadik hatóanyaggyártó esetében a stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A minőségellenőrző analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint a hatóanyaggyártó által kifejlesztett, validált módszerekkel végzik. A minőségi követelményekben rögzített határértékeket 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 a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel a genotoxikus szennyezőkről kiadott EMA iránymutatásnak.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A termék tiszta, enyhén viszkózus oldat.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja egyszerűen alkalmazható orális, stabil 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 összetevőket tartalmazza: karmellóz-nátrium, metil-paraoxibenzoát, nátrium-benzoát, nátrium-edetát, nátrium-hidroxid oldat, szacharin-nátrium, tisztított víz és cseresznye aroma.

A segédanyagok minősége a cseresznye aroma kivételével megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. A gyógyszerkönyvben nem szereplő aroma gyógyszerekben való felhasználhatóságát igazolták.

A termék fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától való mentessége - összhangban a Ph. Eur. 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 késztermékek minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. vonatkozó gyógyszerforma cikkelyének és az Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q6A irányelv útmutatásának. A termékek analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH irányelveknek megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmények minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylataikat benyújtották.

A belsőleges oldat 100 vagy 200 ml-es barna III-as típusú, garanciazáras, csavaros PP kupakkal ellátott üvegben kerül forgalomba. Minden dobozban található továbbá egy polipropilén mérőpohár, amely pontosan 10 ml, vagy egy polipropilén adagolófecskendő, amely pontosan 5 ml oldat kimérésére alkalmas.

A csomagolóanyag minősége megfelel az élelmiszerek tárolására használt csomagolóanyagokra vonatkozó előírásoknak.

A termék stabilitási vizsgálatait a vonatkozó irányelveknek megfelelően végezték.

A stabilitási adatok alátámasztják a 3 éves alkalmazhatósági időtartamot. A készítmény nem igényel különleges tárolást. Első felbontását követően legfeljebb 25 °C-on tárolva 18 napig használható fel.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok összefoglalása, megvitatása

A beadvány megfelelően igazolja, hogy az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek gyógyszerkészítmény minősége — a kért alkalmazhatósági időtartam végéig — megfelel az érvényes hatósági követelményeknek. A gyártás és a minőségi követelmények megfelelően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatásosságát.

III. Nem-klinikai szempontok

III. 1 Bevezetés

Az *ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek* nevű készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme a *jól megalapozott gyógyászati felhasználáson* alapult. Ilyen beadvány esetében szakirodalmon alapuló nem-klinikai és klinikai összefoglaló, valamint a hivatkozott szakirodalmi közlemények benyújtása felel meg az előírt követelményeknek.

A készítmény hatóanyaga az acetilcisztein.

A nem-klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (42 szakirodalmi cikk) az 1933-tól 2007-ig terjedő időszakot fogják át.

Az acetilcisztein (N-acetil L-cisztein) 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 jelenlegi ismereteket.

III.2 Farmakológia

Az acetilcisztein intenzív mukolitikus és fluidizáló hatást fejt ki a mukózus és mukopurulens váladékokra azon mukoprotein komplexek és nukleinsavak depolimerizálásával, melyek a sputum és más szekréciók vitrosus és purulens alkotói. Az acetilcisztein továbbá direkt antioxidáns hatással is rendelkezik, mivel szabad nukleofil tiolcsoportja (-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 metabolittá, 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 diszulfidok segítségével proteinekhez kötődve, részben mint beépült aminosav. A kiválasztás csak-

nem kizárólag inaktív metabolitok (anorganikus foszfátok, diacetilcisztin) formájában a vesén keresztül történik.

Intravénás alkalmazáskor a farmakokinetikai vizsgálatok szerint az eloszlási térfogat 0,47 l/kg (összesen), ill. 0,59 l/kg (redukált). 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.3 Toxikológia

Állatoknál akut toxicitásra vonatkozóan kevés az adat.

Különböző állatfajokon (patkány, kutya) végzett, több mint egy évig tartó vizsgálatok nem mutattak patológiai eltéréseket.

Az acetilciszteinnel kapcsolatban nem várható mutagén hatás. Egy *in vitro* vizsgálatban negatív eredmény született.

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 kockázat-beclés

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

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

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

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. Klinikai szempontok

IV.1 Bevezetés

A klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (177 szakirodalmi cikk) az 1963-tól 2007-ig terjedő időszakot fogják át.

Az engedélyezendő készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehet tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonsági jellemzői jól ismertek.

A szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

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 glutation-szintézishez, 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 hatékonyság

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 A klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

A beadvány a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát.

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

Az ACC 20 mg/ml belsőleges oldat gyermekeknek készítmény beadványa az acetilcisztein jól megalapozott gyógyászati felhasználására alapozott. A kért javallat: fokozott viszkózitású nyák termelődésével járó légúti betegségek váladékkoldást elősegítő terápiája 2 éves kor feletti betegek számára.

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

A kérelmező úgy érvelt, hogy kockázatkezelése terv benyújtása az adott esetben — megalapozott és elfogadott hatásosságra hivatkozó beadvány — nem szükséges, mert a szóban forgó hatóanyag biztonságossága jól ismert. Ezért a kérelmező a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlásokat elegendőnek találja a gyógyszer biztonságos alkalmazásának fenntartásához. A kérelmező rutin farmakovigilancia tevékenységen túlmenően kiegészítő kockázatsökkentő tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

A kérelmező 3 éves PSUR ciklust javasolt, a Data Lock Point megjelölésével. Ez elfogadható.

Osztályozás

Orvosi rendezvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás 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: