



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Dexyl kisgyermekeknek

0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray

(xilometazolin, hidroklorid + dexpantenol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma-Regist Kft.

Kelt: 2013. augusztus 22.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Xilometazolin-hidroklorid.....	9
II.2.2 Dexpanthenol	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése.....	12
III. Nem-klinikai szempontok	
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	
IV.1 Bevezetés	15
IV.2 Farmakokinetika	15
Bioegyenértékűségi vizsgálat	15
IV.3 Farmakodinámia	15
IV.4 Klinikai hatásosság.....	15
IV.5 Klinikai biztonságosság	16
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése	16
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	17
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	17
V.2 Alkalmazási előírás.....	18
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával.....	18
 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 *Dexyl kisgyermeknek 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray* gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet minőségi, valamint nem-klinikai és klinikai biztonságosság és hatásosság szempontjából, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma-Regist Kft., Budapest.

A készítmény hatóanyagai: xilometazolin-hidroklorid (5 mg egy 10 ml-es tartályban) és dexpantenol (500 mg egy 10 ml-es tartályban). Egy adag, azaz egy fújás, ami 0,1 ml oldatnak felel meg, 0,05 mg xilometazolin-hidrokloridot és 5,0 mg dexpantenolt tartalmaz.

Egyéb összetevők: kálium-dihidrogén-foszfát, nátrium-hidrogénfoszfát-dodekahidrát és tisztított víz.

A készítmény tiszta, színtelen vizes oldat. 10 ml oldat kék HDPE kupakkal és „3K-system” adagolópumpával lezárt színtelen fehér, többadagos HDPE tartályban és dobozban

A *Dexyl kisgyermeknek 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray* (a továbbiakban: *Dexyl*) alkalmazásával kapcsolatban az alábbiak megjegyzése lényeges.

Az egészséges orr szerepe – többek között – a belélegzett levegő felmelegítése, nedvesítése és szűrése, ezzel védve a légzőrendszert a külső hideg hatásától és a kiszáradástól. Emiatt az orr belső részét bő vérellátású nyálkahártya borítja.

Az orrnyálkahártya működését különböző tényezők (pl. gyulladás vagy sebészeti beavatkozás) ronthatják. Ezen ingerek hatására az orrnyálkahártya megduzzad, az orrlégzés nehézkessé válik és „eldugult orr” érzése alakul ki.

Az orrnyálkahártya nátha vagy sebészeti beavatkozás okozta gyulladásos duzzanatának enyhítése érdekében a *Dexyl orrspray-t* lokálisan az orr nyálkahártyájára kell felvinni, így hatóanyagai, a xilometazolin-hidroklorid és a dexpantenol közvetlenül fejtik ki hatásukat.

A xilometazolin-hidroklorid érszűkítő hatása révén tartósan csökkenti az orrjáratok duzzanatát, javítva ezzel az orrlégzést.

Ez a hatás jelentősen javul a xilometazolin-hidroklorid és a dexpantenol, amely elősegíti a sebgyógyulást és védi a nyálkahártyát hatásának kombinálásával. A dexpantenol egy pantoténsav származék, amely a szervezet valamennyi szövete számára szükséges vitamin, része az általános étrendnek, elősegíti a sebgyógyulást és védi a nyálkahártyát.

A *Dexyl* heveny orrnyálkahártya-gyulladásban az orrnyálkahártya duzzanatának enyhítésére, az orrdugulás csökkentésére, a bőr- és nyálkahártya-elváltozások gyógyulásának elősegítésére, az úgynevezett. vazomotoros (az erek összehúzódásával összefüggő) orrnyálkahártya-gyulladás tüneteinek enyhítésére, valamint orrműtétet követően a nehezített orrlégzés kezelésére alkalmazható. A *Dexyl* 2 és 6 év közötti gyermekek számára adható (felnttek és 6 éves

kor feletti gyermekek számára a gyógyszernek egy nagyobb hatáserőssége ajánlott, amelynek a neve: Dexyl felnőtteknek és gyermekeknek 1 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray).

Tudnivalók a Dexyl alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Dexylt, ha a gyermek

- allergiás a xilometazolinra, a dexpanthenolra vagy – ritka esetben – a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- orrnyálkahártyáján hegesedéssel járó, száraz pörkös váladékos gyulladás áll fenn;
- olyan sebészeti beavatkozáson esett át, amely során orron keresztül távolították el az agyalapi mirigyt, vagy bizonyos agyműtéten esett át amely a kemény agyhártyája feltárásával jár;
- 2 évesnél fiatalabb.

További figyelmeztetések és óvintézkedések

Noha a Dexyl orvosi vény nélkül kapható gyógyszer, alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha a gyermek

- úgynevezett monoaminoxidáz gátlókat (MAO-gátlók) vagy egyéb olyan gyógyszereket szed, melyek növelhetik a vérnyomást;
- szemében megnövekedett a belnyomás (zöld hályog vagy glaukóma), különösen, ha szűkzugú glaukómában szenved;
- súlyos szív- és érrendszeri betegségben szenved (pl. magas vérnyomás /hipertenzió/);
- mellékvesevelő-daganat betegségben (feokromocitóma) szenved;
- anyagcserezavarban szenved (pl. pajzsmirigy-túlműködés (hipertireózis, cukorbetegség), porfirriának nevezett anyagcserezavar.

Noha ez a gyógyszer vény nélkül kapható, javasolt, hogy a gyermek csak orvos tanácsára alkalmazza. A gyógyszer hosszú távú alkalmazása és a túladagolása kerülendő a mellékhatások kialakulása miatt, melyek különösen a gyermekeket veszélyeztetik.

Egyéb gyógyszerek és a Dexyl

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a gyermek jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, ugyanis

- a Dexyl és bizonyos hangulatjavító gyógyszerek (tranilcipromin-típusú MAO-gátlók vagy triciklusos antidepresszánsok) – szív- és érrendszeri hatásaiknál fogva – növelhetik a vérnyomást;
- a Dexylt más, influenza és megfázás kezelésére szolgáló gyógyszerrel nem javasolt együtt alkalmazni a szív- és érrendszeri, valamint a központi idegrendszerre gyakorolt esetleges mellékhatások megnövekedése miatt.

Hogyan kell alkalmazni a Dexylt?

A Dexyl az orrnyálkahártyán kerül helyi alkalmazásra. Ennek pontos leírása a betegájékoztatóban található.

A készítmény csak felnőtt felügyelete mellett alkalmazható.

Adagolása: ha orvos másképpen nem rendeli, mindkét orrnyílásba egy-egy adag Dexyl orrspray-t kell alkalmazni, szükség szerint, maximum három adagot naponta. A maximális egyszeri vagy napi adagot túllépni tilos.

Ne használja a Dexylt 5 napnál hosszabb ideig, kivéve, ha ezt a kezelőorvos javasolta. A Dexyl hosszú távú alkalmazása az orrnyálkahártya krónikus duzzanatához, súlyos esetben elhalásához vezethet.

Aki az előírtnál több Dexylt alkalmazott (túladagolás) vagy véletlenül nagyobb mennyiségű Dexylt nyelt le, annál az alábbi tünetek jelentkezhetnek: pupillatágulat, hányinger, hányás, az ajkak elkékülése, láz, görcsök, szív- és érrendszeri zavarok (szapora szívverés, szívritmuszavar, keringési elégtelenség, szívmegállás, magas vérnyomás), a tüdő működési elégtelensége (tüdőödéma, légzési elégtelenség), mentális zavarok. Ritkán az alábbi tünetek is előfordulhatnak: álmoság, a testhőmérséklet csökkenése, szívfrekvencia csökkenése, sokszerű vérnyomásesés, nehézlégzés és kóma.

Túladagolás vagy véletlen lenyelés esetén forduljon orvoshoz.

Aki elfelejtette alkalmazni a Dexylt: ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, hanem folytassa a kezelést az adagolási utasítás szerint.

Lehetséges mellékhatások

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

- idegrendszeri betegségek és tünetek:
 - nagyon ritka (10 000-ből kevesebb mint 1 beteget érint): nyugtalanság, álmatlanság, fáradtság (álmoság, szedáció), fejfájás, hallucináció (különösen gyermekeknél);
- szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:
 - ritka (10 000-ből 1-10 beteget érint): Szívdobogásérzés, szapora szívverés (tahikardia) vagy magas vérnyomás (hipertenzió),
 - nagyon ritka: szívritmuszavar (aritmia);
- légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:
 - nagyon ritka (10 000-ből kevesebb, mint 1 beteget érint): Az alkalmazás befejezése után a nyálkahártya duzzanata, orrvérzés,
 - nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján a gyakoriság nem állapítható meg): az orrnyálkahártya égő érzése és szárazsága, tüsszentés;
- immunrendszeri betegségek és tünetek
 - nem gyakori (1000-ből 1-10 beteget érint): túlérzékenységi reakciók (börkiütés, viszketés, a bőr és a nyálkahártya duzzanata).

Hogyan kell a Dexylt tárolni?

Legfeljebb 25°C on tárolandó. Felbontás után 6 hétig használható fel.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Dexyl kisgyermekeknek 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. április 17-én 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 10 cikk (1) bekezdése és I. melléklet II. rész 2. 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 alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 5. § (2) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 2. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a *Dexyl kisgyermeknek 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray* gyógyszerkészítmény forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma-Regist Kft., Budapest.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány)* került kiadásra. A hivatkozott referens gyógyszer a már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Nasic für Kinder 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray.

A Nasic Németországban, első ízben 1999-ben kapott forgalomba hozatali engedélyt, a kérelmezett készítményhez hasonlóan benzalkónium-mentes változat németországi forgalomba hozatali engedély-jogosultja a Casella-med GmbH. Magyarországon ez 2008-ban került engedélyezésre, a forgalomba hozatali engedély jogosultja a Closterfrau Healthcare GmbH.

A Dexyl kisgyermekeknek 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray terápiás javallata: orrnyálkahártya duzzanatának enyhítése, az orrdugulás csökkentése.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Dexyl kisgyermekeknek 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray gyógyszerkészítmény xilometazolin-hidrokloridot és dexpantenolt tartalmaz hatóanyagként.

A kérelmező az 52/2005 EüM rendelet 7. § (1) bekezdés cikke alapján nyújtott be nemzeti engedélyezési eljáráshoz kérelmet (generikus eljárás). A hivatkozott referens gyógyszer a Németországban 1999-ben engedélyezett Nasic für Kinder orrspray volt.

A készítmény indikációi: rhinitis acutában az ornyálkahártya duzzanatának enyhítésére, az orrdugulás csökkentésére, a bőr- és nyálkahártya-elváltozások gyógyulásának elősegítésére, a rhinitis vasomotorica tüneteinek enyhítésére, valamint orrműtétet követően a nehezített orrlégzés kezelésére.

II.2 Hatóanyag

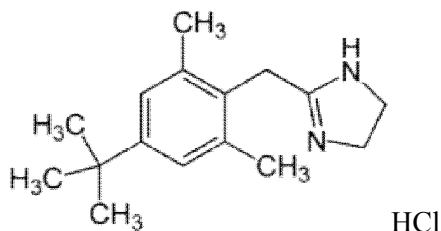
II.2.1 Xilometazolin-hidroklorid

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

Nemzetközi szabadnév (INN): xilometazolin-hidroklorid

Kémiai név: 2-[4-(1,1-dimetiletil)-2,6-dimetilbenzil]-4,5-dihidro-1H-imidazol-hidroklorid

Szerkezet:



A xilometazolin-hidroklorid fehér vagy csaknem fehér kristályos por, vízben, etanolban és metanolban bőségesen oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Hatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradék, TSE mentesség és újravizsgálati idő vonatkozásában.

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 jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A stabilitási vizsgálatok során egyetlen paraméterben sem észleltek jelentős változást. A javasolt újra-vizsgálati időt a benyújtott stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

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

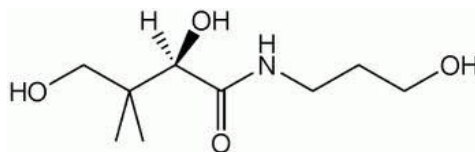
II.2.2 Dexpanthenol

A dexpanthenol hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező CEP formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): dexpanthenol

Kémiai név: 2R-2,4-dihidroxi-N-(3-hidroxipropil)-3,3-dimetilbután-
amid

Szerkezet:



A dexpanthenol színtelen vagy enyhén sárga, sűrűn folyó, nedvszívó folyadék, vagy fehér kristályos por. Vízen nagyon bőségesen oldódik; alkoholban bőségesen oldódik; éterben kevésbé oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az EDQM a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz szerves szennyezősek vonatkozásában.

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 jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel a genotoxikus szennyezőkről kiadott EMA-iránymutatásnak.

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

A hatóanyaggyártás GMP megfelelőségét a kérelmező megfelelően alátámasztotta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja az originális készítményhez alapvetően hasonló készítmény kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált formulációk gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény – a hatóanyagokon kívül – a következő összetevőket tartalmazza: nátrium-hidrogén-foszfát-dodekahidrát, kálium-dihidrogén-foszfát és tisztított víz.

A termék tiszta, színtelen oldat.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. A termék TSE 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 GMP-megfelelősége bizonyított.

A készítmény minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerformacikkelyének és az ICH Q6A irányelv útmutatásának. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH irányelveknek megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek. A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

10 ml oldat kék HDPE kupakkal és „3K-system” adagolópumpával lezárt színtelen fehér, többadagos HDPE tartályba és dobozba van csomagolva.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 éves lejáratú időt. Felhasználhatósági időtartam felbontás után: 6 hét. A készítmény legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A készítmény alkalmazási előírása, betegájékoztatója 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 hatóanyagok és a készítmény minősége. A gyártás és a minőségi előírások megfelelően 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 kérelem jogalapja hivatkozó, generikus. A referens készítmény a már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Nasic für Kinder 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray.

A xilometazolin és dexpantenol farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában nem volt szükséges. A benyújtott összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A xilometazolin intranazális alkalmazása során az orrnyálkahártya dilatálódott véreirei kontrahálódnak, ezáltal csökkenti az orrdugulást, és a nyálkahártya-ödémát és a szekréciót. Egyúttal javítja a nazális ventillációt. A dexpantenol (D-(+)-pantotenil-alkohol) a pantoténsav alkoholos analógja, védi a hámrétegeket és elősegíti a sebgyógyulást. Külsőleg alkalmazva a dexpantenol/pantenol hozzájárul a sérült bőr vagy nyálkahártyák fokozott pantoténsav igényének kielégítéséhez.

III.3 Farmakokinetika

Korlátozott mennyiségű nem-klinikai adat érhető el a xilometazolinra vonatkozóan. Nem figyeltek meg szöveti akkumulációt, a metabolitok a vesén keresztül választódnak ki.

A dexpantenol orrnyálkahártyán keresztüli felszívódásával, illetve a nyálkahártyában zajló metabolizmusával kapcsolatosan nem végeztek vizsgálatokat.

III.4 Toxikológia

A xilometazolinnak nincs mutagén hatása. Az állatkísérletek során teratogén hatás nem mutatkozott, amikor a xilometazolint egereknek és patkányoknak *sub cutan* adták. A pantoténsav sem egyszeri, sem ismételt dózisban adva nem mutatott toxicitást.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel alapvetően hasonló környezeti terheléssel járó készítmények helyettesítésére szolgál.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány generikus kérelem. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Dexyl kisgyermekeknek 1 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A kérelem jogalapja hivatkozó, generikus. A referens készítmény a már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Nasic für Kinder 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray.

A xilometazolin a szimpatomimetikumok csoportjába tartozó hatóanyag, a dexpanthenol a pantoténsav alkoholos analógja védi a hámrétegeket és elősegíti a sebgyógyulást.

A beadvány a referens készítmény dokumentációjára hivatkozik, valamint irodalmi összefoglalókat tartalmaz.

IV.2 Farmakokinetika

A xilometazolin abszorpciója jelen esetben elhanyagolható, ezért gyógyszer-interakciókra is kevesebb a lehetőség. A xilometazolin az imidazol gyűrű hidrolízisével metabolizálódik. Az orrban helyileg alkalmazott xilometazolin plazmakoncentrációja emberben nagyon alacsony, közel a mérhetőség határához.

A dexpanthenol a bőrről és nyálkahártyáról jól felszívódik, s gyorsan átalakul pantoténsavvá.

A készítmény megegyezik a már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Nasic für Kinder orrspray-vel, s azonos összetételű vizes oldatok esetében a bioegyenértékűség külön vizsgálatokkal történő bizonyítása nem szükséges.

IV.3 Farmakodinámia

A xilometazolin szimpatomimetikus hatású anyag, intranazális alkalmazása során az orrnyálkahártya dilatálódott vérerei kontrahálódnak, ezáltal csökkenti az orrdugulást, és a nyálkahártya-ödémát és a szekréciót. Egyúttal javítja a nazális ventillációt.

A dexpanthenol segít ellensúlyozni a xilometazolin nyálkahártya-irritáló hatását.

IV.4 Klinikai hatásosság

Klinikai hatásosságot közvetlenül igazoló saját eredményt nem nyújtottak be. A kérelmező hivatkozik a benzalkóniumot tartalmazó Nasic-készítménnyel végzett vizsgálatokra. A készítmény megegyezik a már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Nasic für Kinder orrspray-vel.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Mint a IV.2 fejezetben említésre került, a kérelmezett gyógyszer külön vizsgálat nélkül is egyenértékű a referensként megjelölt készítménnyel, így klinikai biztonságosságuk is azonosnak tekinthető.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány generikus kérelem. Elvégzett vizsgálatok nélkül is egyenértékűnek tekinthető a referens készítménnyel.

A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

Klinikai szempontból nem merült fel kétség a készítmény engedélyezhetőségével kapcsolatban.

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

A beadvány a xilometazolin-hidroklorid és a dexpanthenol generikus készítménye. A hivatkozott referens gyógyszer a már forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Nasic für Kinder 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray.

A kért javallat: orrnyálkahártya duzzanatának enyhítése, az orrdugulás csökkentése.

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 által bemutatott farmakovigilancia-rendszer leírása megfelel a követelményeknek. 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

Kockázatkezelése terv — amint azt a vonatkozó útmutató: EMEA/CHMP/96268/2005 meghatározza — benyújtása az adott esetben nem szükséges, mert a szóban forgó generikus beadványban szereplő hatóanyagok: xilometazolin és dexpanthenol biztonságossága jól ismert, s a készítmény alkalmazására első sorban másik, azonos hatóanyag-tartalmú gyógyszer helyettesítésekor kerül sor. Ezért a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlások elegendőek a gyógyszer biztonságos alkalmazásának fenntartásához. A rutin farmakovigilancia tevékenységen túlmenően kiegészítő kockázatcsökkentő tevékenységre nincs szükség.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

A kérelmező 3 éves PSUR ciklust javasolt, kezdete a forgalomba hozatali engedély kiadásának kelte. Ez elfogadható.

Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás mind orvosi, mind gyógyszerészeti szempontból megfelelő, s kellő mértékben harmonizált a referencia-készítményével.

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: