



Publikus értékelő jelentés

Termék neve:

Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta

(magnézium-citrát, magnézium-aszpartát dihidrát)

Törzskönyvi szám:

OGYI-T-22330

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

B.H.B. Pharma Bt. Zsámbék

Dátum: 2012. december 19.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	9
II.1 Bevezetés	9
II.2 Hatóanyag	
II.2.1 Magnézium-citrát	9
II.2.2 Magnézium-aszpartát dihidrát	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 Ökotoxikológia/környezeti kockázat elemzése	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	15
IV.2 Farmakokinetika	15
IV.3 Farmakodinámia	15
IV.4 Klinikai hatásosság	16
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

Milyen típusú és mit tartalmaz a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta?

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta magnéziumot tartalmazó ásványi anyag készítmény.

A készítmény hatóanyagai: összesen 243 mg magnéziumnak megfelelő magnézium-citrát (1193,57 mg) és magnézium-aszpartát-dihidrát (667,56 mg) pezsgőtablettánként.

Egyéb összetevők: vízmentes citromsav, nátrium-hidrogén-karbonát, vízmentes nátrium-szulfát, szorbit, citrom aroma, szacharin-nátrium, aszpartám, szimetikon,

Külseje: fehér vagy csaknem fehér színű, kerek, sima felületű, metszett élű, citrom ízű és illatú, egyenlő adagokra osztható pezsgőtabletták, oldalukon bemetszéssel, dobozban.

Milyen típusú gyógyszer a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta a magnéziumhiány kezelése alkalmazható, ha az megfelelő étrenddel nem pótolható.

A magnézium nélkülözhetetlen a szervezet energiatermelő folyamataihoz, a szív egészségének megőrzéséhez, megfelelő működésének fenntartásához, a szervezet elektrolit (kalcium, magnézium, kálium, nátrium) egyensúlyának fenntartásához; szerepet játszik az idegrendszer kiegyensúlyozott működésében.

A magnézium szükséges a csontok és fogak normál szerkezetének, valamint a normál izomműködés fenntartásához és a megfelelő magnézium ellátottság hozzájárulhat a normál vérnyomás fenntartásához is.

Ne szedje a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát

- ha allergiás (túlérzékeny) a magnézium-citrátra, a magnézium-aszpartát-dihidrátra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- ha súlyos veseelégtelenségben szenved,
- ha egy öröklött anyagcsere-betegségben, fenolketonúriában szenved, mivel a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta édesítőszerként aszpartámot tartalmaz, ami fenilalaninná alakul.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- ha Önnek csökkent veseműködése van (csak orvosi felügyelet mellett szedhető);
- ha Ön kiegészítő kezelésként magnézium-só tartalmú savlekötőt, illetve hashajtót szed, főleg veseelégtelenség esetén;
- ha Ön hajlamos vesekőképződésre, ami húgyúti fertőzés következtében alakul ki;
- kiszáradás esetén
- ha pitvar-kamrai blokk fordult elő a szívében.

Egyéb gyógyszerek és a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta

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

A magnézium gátolja bizonyos gyógyszerek felszívódását (aminoquinolinok, quinidin és quinidin származékok, nitrofurantoin, penicillamin és tetraciklinek), ezért ezekkel a gyógyszerekkel nem vehető be egyidejűleg.

A magnézium-felvétel következtében csökkenhet a vasfelvétel.

Magnézium és digitálisz glikozidok egyidejű alkalmazása gátolhatja a digitálisz glikozidok felszívódását, és így csökkenhet annak vérbeli koncentrációja. Ezért ha ilyen gyógyszert szed, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát kezd el szedni.

Elsősorban veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a magnéziumpótló és egyéb magnézium tartalmú készítmények (mint savlekötők vagy hashajtók, kalcium tartalmú gyógyszerek vagy kálium-kímélő vízhajtók) együttes szedése emelkedett kalcium- vagy magnéziumszintet eredményezhet.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Az epidemiológiai vizsgálatok nem mutattak a magnéziummal kapcsolatban terhességre vagy a magzatra/újszülöttre gyakorolt káros hatást. Így a Magnesium-Sandoz pezsgőtabletta terhesség és szoptatás alatt is alkalmazható. Azonban — ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne — a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta szorbitot és nátriumot tartalmaz.

Ha Ön ritka, öröklött fruktóz-intoleranciában szenved, ne szedje a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát.

Egy pezsgőtabletta 11,17 mmol (257 mg) nátriumot tartalmaz. Ezt figyelembe kell venni alacsony nátrium-kontrollált (alacsony nátrium/alacsony só tartalmú) diéta esetén.

Hogyan kell szedni a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát?

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

A készítmény ajánlott adagja *felnőtteknek*: napi 1-1½ pezsgőtabletta, ami 243-364,5 mg (10-15 mmol) magnéziumnak felel meg.

Alkalmazása gyermekek és serdülők számára:

- 4-6 év közötti gyermekeknek: napi ½ pezsgőtabletta, ami 121,5 mg (5 mmol) magnéziumnak felel meg
- 7-18 év közötti gyermekeknek és serdülőknek: napi 1 pezsgőtabletta, ami 243 mg (10 mmol) magnéziumnak felel meg.

A készítmény alkalmazásának időtartama nincs korlátozva. A kezelést a magnéziumszint rendeződését követően be kell fejezni. Krónikus magnéziumhiány esetén legalább 4 hétig kell szedni.

A pezsgőtablettát egy pohár vízben való feloldást követően kell meginni.

Ha az előírtnál több Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát vett be: előfordulhat hasmenés, hasi fájdalom, vizelet-visszatartás, szívtünetek, légzészavar. Ha e tünetek bármelyikét észleli, keresse fel kezelőorvosát.

Ha elfelejtette bevenni a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát: ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Lehetséges mellékhatások

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

A mellékhatásokat az alábbi előfordulási gyakoriságoknak megfelelően tüntettük fel:

Ritka: $\geq 1/10\ 000$ — $< 1/1000$.

Nem ismert: a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Ritka:

- hasmenés vagy gyomor-bélrendszeri irritáció, elsősorban nagy adagok esetén.
- túl magas magnéziumszint, elsősorban veseelégtelenség esetén.

Nem ismert:

- fáradtság, ami annak jele lehet, hogy magas magnéziumszintet sikerült elérni, elsősorban nagy adagok és hosszantartó kezelés következtében.

Ha Önnél ilyen, vagy bármilyen más mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan kell a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtablettát tárolni?

A tubus szorosan lezárva tartandó. A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a jelentés a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza.

Az eljárás 2012. október 31-én fejeződött be.

Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatások a “Módosítások” modulban találhatók.

BEVEZETÉS

A Kérelmező az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelvének 8 cikk (3) bekezdése és I. melléklet II. rész 7. 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 7. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI) Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a B.H.B. Pharma Bt. Zsámbék.

A készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek megfelelően történt („jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló” beadvány). Ilyen esetben szakirodalmon alapuló nem-klinikai és klinikai összefoglaló, valamint a hivatkozott szakirodalmi közlemények benyújtása az előírt követelmény.

A készítmény hatóanyagai: pezsgőtablettánként

- 1193,57 mg magnézium-citrát
- 667,56 mg magnézium-aszpartát-dihidrát

(megfelel összesen 243 mg magnéziumnak).

A magnézium elengedhetetlen számos enzimrendszer működéséhez, a magnézium aktiválja a sejteken belüli elektrolit-egyensúly fenntartásában szerepet játszó ATP-ázokat. A magnéziumhiány különféle metabolikus rendellenességhez és klinikai tünetekhez vezethet. A magnézium részt vesz különféle ionok (mint a nátrium, kalcium vagy kálium) membrántranszportjában és ezért létfontosságú szerepe van a membránpotenciál fenntartásában. A magnézium kiürülésével a nyugvó potenciál emelkedik, ingerlékenyebbé téve a sejtet. Az izomban ez a fokozott ingerlékenység görcsöket okoz, ami ésszerűvé teszi magnézium alkalmazását a hypomagnesaemia okozta görcsöktől szenvedő betegeknél.

A készítmény javallata: magnéziumhiány kezelése, ha az megfelelő étrenddel nem pótolható.

Ajánlott napi adagja

- *felnőtteknek*: napi 1-1½ pezsgőtabletta, ami 243-364,5 mg (10-15 mmol) magnéziumnak felel meg,
- 7-18 év közötti gyermekeknek és serdülőknek: napi 1 pezsgőtabletta, ami 243 mg (10 mmol) magnéziumnak felel meg.
- 4-6 év közötti gyermekeknek: napi ½ pezsgőtabletta, ami 121,5 mg (5 mmol) magnéziumnak felel meg.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Magnesium Sandoz 243 mg pezsgőtabletta gyógyszerkészítmény magnéziumot tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem jogalapja a jól megalapozott gyógyászati alkalmazás volt, ennek alátámasztására nyújtottak be dokumentációt.

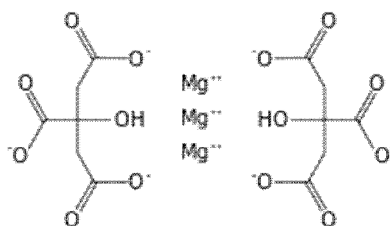
II.2 Hatóanyag

II. 2.1 Magnézium-citrát

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

Nemzetközi szabadnév (INN, angol): trimagnesium dicitrate
Ph. Eur. név: magnesium citrate, anhydrous

Szerkezet:



Fehér vagy majdnem fehér, enyhén higroszkópos por, vízben jól oldódik.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Hatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz az újra-vizsgálati idő és a csomagolóanyag vonatkozásában.

Az 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 az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

II.2.2 Magnézium-aszpartát-dihidrát

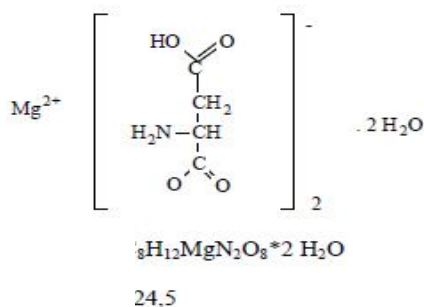
A hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező megfelelő dokumentáció (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN, angol): magnesium aspartate dihydrate

Ph. Eur. név: azonos

Szerkezet:

Structural formula:



Fehér vagy csaknem fehér, kristályos por, vízben jól oldódik.

A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz, polimorfiára hajlamos. A megfelelő polimorfia vonatkozásában a gyártás egyenletes minőségét a gyártó igazolta.

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 EMA Embergyógyászati bizottság (CHMP) irányelveknek.

A szennyezésprofil a gyártó – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q3 irányelvvel – részletesen ismertette.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján végzik.

A minőségi követelmények megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek. A 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.

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

A hatóanyaggyártás GMP megfelelőségét a kérelmező megfelelően alátámasztotta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A termék fehér vagy csaknem fehér színű, kerek, sima felületű, metszett élű, citrom ízű és illatú pezsgőtabletta, egyik oldalán törővonallal.

A gyógyszerészeti fejlesztés célja pezsgőtabletta kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmények a következő összetevőket tartalmazzák: szimetikon, aszpartám, szacharin-nátrium, citromaroma, szorbit, vízmentes nátrium-szulfát, nátrium-hidrogén-karbonát, vízmentes citromsav.

A segédanyagok minősége a citromaroma és szimetikon kivételével megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. A gyógyszerkönyvben nem szereplő aroma gyógyszerekben való felhasználhatóságát igazolták, a szimetikon az Amerikai Egyesült Államok Gyógyszerkönyve (USP) követelményeinek felel meg.

A termék fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) való mentessége – összhangban a Ph. Eur. 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 késztermék minőségi követelményei megfelel a Ph. Eur. vonatkozó gyógyszerforma cikkelyének és az 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 specifikációnak.

A készítmények minősítéséhez alkalmazott referenciaanyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

A pezsgőtabletták fehér, garanciazáras, szárító gélt tartalmazó polietilén kupakkal lezárt polipropilén tubusban és dobozban kerülnek forgalomba. A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a vonatkozó irányelveknek megfelelően végezték.

A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratí időt. A tubus szorosan lezárva tartandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Magnesium Sandoz 243 mg pezsgőtabletta minősége megfelel az érvényes hatásági követelményeknek, a kért lejáratí idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény minősége. A gyártás és a minőségi előírások megfelelően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát. A forgalomba hozatali engedély kiadásának kémiai és gyógyszerészeti szempontból nincs akadálya.

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A jól megalapozott hatásra hivatkozó beadvány esetében szakirodalmi összefoglaló benyújtása a követelmény.

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze (toxikológus, PhD). A nem-klinikai hivatkozott közlemények száma (59) és azok megjelenési ideje (2010-ig bezárólag) elfogadható.

A magnézium-sók 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 hatóanyagok (kétféle magnézium-só) farmakodinámiás, farmakokinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos jelenlegi ismereteket. Ez megfelel az előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A magnézium fontos szerepet játszik a sejtm metabolizmusban, elsősorban a foszforilációs folyamatokban. A különböző sejtípusok osztódása nagymértékben függ az extracelluláris Mg-ionok jelenlététől. A magnézium szükséges a purin ill. a pirimidin nukleotidok biztosításához az RNS- és a DNS-szintézis számára.

III.3 Farmakokinetika

Különböző szövetlen, ill. szerves magnézium-sók felszívódására vonatkozó összehasonlító vizsgálatok szerint a szerves magnézium-sókból nagyobb mértékű a magnézium biohasznosulása. A szerves magnézium-sók közül a magnézium-aszpartát és a magnézium-citrát felszívódása igen kedvező.

III.4 Toxikológia

A magnézium-sók *per os* adagolására vonatkozóan korlátozott számú kísérletes adat áll rendelkezésre. Rövid időtartamú, iv. kezelés során megállapított LD₅₀ patkányon 174-206 mg/kg, kutyán 1200 mg/kg. Szubkrónikus *per os* kezelés során, aránylag magas dózisok alkalmazásakor enyhe toxikus hatásokat figyeltek meg (hasmenés, hányás, testsúlycsökkenés). A hatóanyag nem genotoxikus és nem karcinogén. A különböző

magnézium-sókra vonatkozó toxikológiai adatok szerint a törzskönyvezendő készítmény ajánlott adagolása mellett a napi magnézium bevitel nem jelent kockázatot.

III.5 Ökotoxikológia/környezeti kockázat elemzése

A beadvány nem tartalmaz környezeti kockázat becslést, amely — a jól megalapozott hatásra vonatkozó jogalap esetében — megfelel a vonatkozó európai irányelvnek (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata nem fokozza a környezeti terhelést, mivel a magnézium az élő szervezetben előforduló egyik legfontosabb kation.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyagok (magnézium-citrát és magnézium-aszpartát) jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A klinikai vizsgálatokról szóló irodalmi összefoglalást nyújtottak be. Ezt megfelelő végzettségű szakértő (orvos, PhD) készítette, a hivatkozott közlemények száma (81) és azok megjelenési ideje (2010-ig bezárólag) elfogadható.

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.

A benyújtott készítmény esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehet tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

IV.2 Farmakokinetika

A magnézium felszívódása elsősorban a jejunum és az ileum disztális részén történik. A felszívódás mértéke a bevitt adag kb. 30-40%-a, amely magnéziumhiányos állapot esetén 70%-ig emelkedhet. A maximális szérumkoncentráció 2-3 óra múlva mérhető. A plazma magnézium koncentrációja kb. 0,8-1,1 mmol/l. A plazma magnézium tartalmának kb. 40 %-a kötődik plazmafehérjékhez, a szabadon maradó rész fiziológiailag aktív. A magnézium elsősorban a vesén keresztül ürül, csak nagyon kis mennyiség ürül az epén keresztül. A szokásos körülmények között a kiszűrt magnézium kb. 95%-a szívódik vissza a vesetubulusokban, és kb. 5%-a választódik ki a vizeletbe.

IV.3 Farmakodinámia

A magnézium aktiválja a sejteken belüli elektrolit-egyensúly fenntartásában szerepet játszó ATP-ázokat. A magnéziumnak döntő szerepe van a sejt kálium-, kalcium- és nátrium-háztartásának fenntartásában. Az egymással fordítottan arányos magnézium és kálium koncentráció a magnézium-függő ATP-ázzal van kapcsolatban. A magnézium az inozitol-1,4,5-trifoszfát típusú kalcium csatornák és az inozitol-1,4,5-trifoszfát nem-kompetitív gátlójaként működik. Ezért a magnézium egy intracelluláris kalcium-antagonistának tekinthető.

A magnézium elengedhetetlen számos enzimrendszer működéséhez, továbbá a magnéziumhiány különféle metabolikus rendellenességhez és klinikai tünetekhez vezethet. A magnézium részt vesz különféle ionok (nátrium, kalcium vagy kálium) membrántranszportjában és ezért létfontosságú szerepe van a membránpotenciál fenntartásában.

IV.4 Klinikai hatékonyság

A készítmény hatékonyságát a jóváhagyott indikációban — a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem jellegének megfelelően — megfelelő szakirodalmi publikációk eredményeivel igazolták.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A készítmény biztonságos alkalmazását szakirodalmi és forgalomba hozatal utáni adatok egyaránt alátámasztják. A különböző Mg-só hatóanyag tartalmú készítmények alkalmazása esetében csak alacsony gyakoriság mellett fordultak elő enyhe mellékhatások.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyagok 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 a kért indikációban: „magnéziumhiány kezelése, ha az megfelelő étrenddel nem pótolható”.

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

A Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta szerves magnézium-sókat tartalmaz. A kért javallat: magnéziumhiány kezelése, ha az megfelelő étrenddel nem pótolható.

A készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A szükséges feltételek bizonyítására a kérelmező

- megfelelő szakirodalmi áttekintést nyújtott be a hatóanyagok (magnézium-citrát és magnézium-aszpartát) expozíciójára vonatkozó nem-klinikai és klinikai vizsgálati adatokról,
- ezen kívül hivatkozik Magnesium Verla Brausetabletten készítményre, amely Németországban már több mint 10 éve forgalomban van.

A benyújtott dokumentáció ezért megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

További nem-klinikai és klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A benyújtott adatok értékelése alapján a haszon/kockázat arány pozitív, ezért a Magnesium-Sandoz 243 mg pezsgőtabletta készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme javasolt a megjelölt indikációs területen.

V.1 A forgalomba hozatali engedély feltételei

Forgalomba hozatal utáni speciális kötelezettségek

Ilyen előírása nem szükséges.

Farmakovigilancia rendszer

A kérelmező által használt Farmakovigilancia rendszer 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

A kérelmező úgy érvelt, hogy kockázatkezelése terv — amint azt a vonatkozó útmutató: EMEA/CHMP/96268/2005 meghatározza — benyújtása az adott esetben nem szükséges, mert a szóban forgó beadványban szereplő hatóanyagok biztonságossága jól ismert, biztonságossági aggály nem merült fel. Ezért a kérelmező a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlásokat elegendőnek találja a

gyógyszer biztonságos alkalmazásának fenntartásához. A kérelmező rutin farmakovigilancia tevékenységen túlmenően kiegészítő kockázatcsökkentő tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

Tekintettel arra, hogy a készítmény hatóanyagai tíz évnél régebben vannak forgalomban, 3 éves PSUR ciklus megfelelő.

Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás gyógyszerészeti szempontból megfelelő, s kellő mértékben harmonizált a hasonló készítményekével.

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:
					engedélyezve	nem
					engedélyezve	nem