



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

VitamiD
1000 NE filmtabletta
(kolekalciferol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma Patent Kft.

Kelt: 2013. június 25.

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	12
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	14
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

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a VitamiD 1000 NE filmtablettára 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 Patent Kft., Szentendre.

A VitamiD 1000 NE filmtabletta hatóanyaga a kolekalciferol (D₃-vitamin). Filmtablettánként 0,025 mg (1000 NE) kolekalciferolt (D₃-vitamin) tartalmaz.

Segédanyagok:

- *Tablettamag:* DL- α -tokoferol, szilícium-dioxid, közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjei, nátrium-aszkorbát, szacharóz, módosított keményítő, vízmentes kolloidális szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, kroszkarmellóz-nátrium, kukoricakeményítő, cellaktóz 80 (laktóz monohidrát és cellulóz)
- *Bevonat:* Opadry II Yellow 85F 32659 (mely tartalmaz talkumot, poli(vinil-alkohol)t, makrogolt, kinolinsárga alumínium lakkot (E104), sárga vasoxidot (E172) és titán-dioxidot (E171)).

Citromsárga színű, kerek (átmérő: 7,0 mm; vastagság: 3,0 mm), mindkét oldalán sima, domború felületű, filmbevonatú tablettát PVC/PVdC // Alu buboréksomagolásban és dobozban.

A D-vitamin növeli a kalcium felszívódását a bélrendszerből, fokozza a kalcium visszaszívódását a vesében, fokozza a csontképződést, valamint csökkenti a parathormon (PTH) szintjét. A D-vitamin receptorai a vázrendszeren kívül számos egyéb szövetben is megtalálhatók, éppen ezért a D-vitamin szerteágazó hatással rendelkezik számos élettani folyamatban.

A VitamiD 1000 NE filmtabletta alkalmazása a következő esetekben javasolt:

- a csontritkulás (oszteoporózis), egyéb betegségekhez társuló csontritkulás (szekunder oszteoporózis) bázis terápiájának részeként, a csonttömeg csökkenés (oszteopénia), csontlágylás (oszteomalácia), és az angolkór (rachitis) elsődleges megelőzésére, valamint kezelésére,
- D-vitamin hiányállapotok megelőzésére és kezelésére,
- tápanyag-felszívódási rendellenesség (malabszorpció) következtében kialakuló D-vitamin hiány megelőzésére, például krónikus bélrendszeri megbetegedések, májzsugorodás, gyomor-bélrendszeri szakasz műtéti úton való kiterjedt eltávolítása esetén.

Tudnivalók a VitamiD 1000 NE filmtabletta szedése előtt

Ne szedje a VitamiD 1000 NE filmtablettát:

- ha allergiás (túlérzékeny) a hatóanyagra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- ha a vérében magas a kalciumszint (hiperkalcémia) és/vagy a vizeletében sok kalcium ürül (hiperkalciuria),
- ha kalciumos vesekövességre hajlamos, ill. olyan vesebetegségben szenved, amikor a veseszövetben kalcium lerakódás következik be (nefrokalcinózis),
- D-vitamin túladagolás esetén,
- ha veseelégtelensége van (idült vesebetegség ún. CKD 3-5 stádiumában).

Ha Ön ún. pszeudohipoparatiroidózisban szenved, akkor a VitamiD 1000 NE filmtablettával nem biztosítható a megfelelő D-vitaminpótlás. Ilyen esetben feltétlenül konzultáljon kezelő-
orvosával, hogy a megfelelő D-vitamin készítményt írhasa fel Önnek.

A VitamiD 1000 NE filmtabletta fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

- ha a készítményt tartósan alkalmazza. Orvosa vér- és vizeletvizsgálatokat rendelhet el (vizelet kalciumszint és vesefunkció), hogy az anyagcseréjét és a veseműködését ellenőrizze. Ez különösen akkor fontos, ha Ön idős beteg és a VitamiD 1000 NE filmtablettával egyidejűleg egyéb gyógyszereket is szed, vagy ha Önnél fokozott a vesekő képződés veszélye,
- ha Ön vesebetegségben szenved, a D-vitamin csak fokozott óvatossággal adható,
- ha Ön (általában a mellkasi, bár ritkán egyéb) nyirokcsomókat érintő sarjadzós megbetegedésben, ún. szarkoidózisban szenved. Orvosa rendszeres vér- és vizeletvizsgálatokat rendelhet el,
- ha a vérében magas a foszfátszint (hiperfoszfatémia),
- ha mozgásában korlátozott pl. tolószékhez kötött, kórházban van, vagy ágynyugalomra van szüksége műtétet vagy váratlan betegséget követően,
- ha egyéb D-vitamin tartalmú készítményeket (pl. multivitaminokat, étrend-kiegészítőket) is szed. Az ilyen készítmények párhuzamos alkalmazását kerülni kell.

Tájékoztassa orvosát, ha

- más betegsége is van, vagy allergiás,
- terhes vagy szoptat,
- más gyógyszereket is szed, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is, valamint azokat, amelyeket nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett. Ilyen gyógyszer különösen
 - tiazid típusú diuretikum (vízhajtó): az ilyen csökkenti a kalcium kiválasztását;
 - kortikoszteroid (gyulladáscsökkentő, immunbetegségek és asztma kezelésére szolgáló gyógyszer): gátolja a kalcium felszívódását;
 - ioncserélő gyanta (pl. kolesztiramin, kolesztipol) vagy hashajtó (pl. paraffinolaj): csökkenti a D-vitamin felszívódását;
 - az orlisztát-kezelés csökkentheti a zsírolékony vitaminok, így a D-vitamin felszívódását;
 - szívglikozid, más néven digitális készítmény (szívelégtelenség és bizonyos szívbetegségek kezelésére): a digitális gyógyszer túladagolásának veszélye fokozódik;
 - antikonvulzívum (epilepszia kezelésére), phenobarbital, hidantoin, és más barbiturátok (altató szerek) vagy primidone: csökkenthetik a D-vitamin hatását;

- calcitonin, etidronat, gallium-nitrát, pamidronat vagy plikamicin vér kalciumszintjét csökkentő hatását D-vitamin együttes adása ellensúlyozhatja;
- nagy dózisban adagolt kalcium-tartalmú készítmény: megnő a magas kalcium-vérszint (hiperkalcémia) kialakulásának veszélye;
- magnéziumtartalmú gyógyszer (pl. antacidum) a D-vitamin kezelés alatt nem szedhető, mert fennáll a magas magnézium-vérszint (hipermagnezémia) kialakulásának veszélye;
- nagy dózisban adagolt foszfortartalmú készítményekkel történő egyidejű alkalmazás esetén megnő a magas foszfát-vérszint (hiperfoszfátémia) kialakulásának veszélye.

Feltétlenül végeztesse el az orvos által rendelt kontrollvizsgálatokat.

Terhesség és szoptatás

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

- *Terhesség* alatt a napi D-vitamin bevitel nem haladhatja meg a 600 NE-t. A D-vitamin anyagcseretermékei a méhlepényen keresztül átjutnak a magzatba, ezért a terhesség során bekövetkező túlادagolás (illetve ennek következtében kialakuló hiperkalcémia) a következő veszélyeket hordozhatja magában: az újszülött D-vitamin iránti érzékenysége fokozódhat, a mellékpajzsmirigy működése gátolódhat, a fizikai és szellemi fejlődés elmaradása következhet be.
A multivitamin készítmények (beleértve a magzatvédő komplex készítményeket is), valamint étrend-kiegészítők párhuzamos alkalmazása fokozott óvatosságot igényel.
- *Szoptatás* alatt a téli hónapokban alkalmazott D-vitamin az ajánlott adagolás mellett biztonságos.
A D-vitamin és metabolitjai átjutnak az anyatejbe. D-vitamint szedő szoptató anyák és gyermekeik kalcium- és foszfát szintjét szükséges rendszeresen ellenőrizni. Egyes gyermekek megnövekedett érzékenységgel reagálhatnak a D-vitamin hatására.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre: nincs adat, hogy a gyógyszer szedése negatívan befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A VitamiD 1000 NE filmtabletta tejcukrot (laktózt) és szacharózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy tejcukorra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell szedni a VitamiD 1000 NE filmtablettát?

Adagolás

Az adagolást személyre szabottan kell végezni, mely függ a D-vitamin pótlás szükséges mértékétől.

A készítmény szokásos adagja: naponta 1 filmtabletta.

Az alkalmazás módja

A VitamiD 1000 NE filmtabletta étkezéstől függetlenül bevehető.

Alkalmazása májbetegségben

Májkárosodásban szenvedő betegek esetén dózismódosítás nem szükséges.

Alkalmazása vesebetegségben

D-vitamin óvatosan adható károsodott vesefunkció esetén. Ilyen esetben az orvosa rendszeres laboratóriumi vizsgálatokat rendelhet Önnek.

Alkalmazása gyermekeknél

D-vitamin hiány megelőzésére gyermekeknek 3 éves kortól napi 500 NE-nek megfelelő vitaminpótlás javasolt. Csecsemők, és kisgyermekek esetében a D-vitamin adagolása olajos csepp formában a biztonságosabb, ezért a készítmény alkalmazása gyermekeknek csak három éves kortól javasolt.

A készítmény szokásos adagja 3 éves kor feletti gyermekeknek: másnaponta 1 filmtabletta (ami 500 NE/nap dózisnak felel meg).

Ha az előírtnál több VitamiD 1000 NE filmtablettát vett be

A VitamiD 1000 NE filmtabletta túladagolása esetén a következő tünetek jelentkezhetnek: étvágytalanság, szomjúságérzés, hányinger, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, izomgyengeség, fáradtság, zavartság, fokozott vizelet kiválasztás, csontfájdalom, mészlerekódás a vesékben, vesekőképződés, súlyos esetekben szívritmus zavar. Extrém esetben a megnövekedett kalciumszint kómához vagy halálhoz vezethet. Túladagolás gyanúja esetén azonnal keresse fel kezelőorvosát vagy a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

Lehetséges mellékhatások

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

A mellékhatások az előfordulási gyakoriságuk szerint:

- nem gyakori (1000-ból 1-10 beteget érint):
 - emelkedett kalciumszint a vérben (hiperkalcémia);
 - emelkedett kalciumszint a vizeletben (hiperkalciúria).
- Nagyon ritka (10 000-ból kevesebb, mint 1 beteget érint):
 - felső hasi fájdalom.

Hogyan kell a VitamiD 1000 NE filmtablettát tárolni?

Legfeljebb 25 °C-on, a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a VitamiD 1000 NE filmtabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2012. november 29-én 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 a VitamiD 1000 NE filmtabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma Patent Kft., Szentendre.

A készítmény hatóanyaga a kolekalciferol, amely több mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Európai Gazdasági Térségben.

A VitamiD 1000 NE filmtabletta javallata:

- az osteoporosis, szekunder osteoporosis bázis terápiájának részeként, az osteopenia, osteomalacia, rachitis elsődleges megelőzése, valamint kezelése,
- D-vitamin hiányállapotok megelőzése és kezelése,
- malabsorptio következtében kialakuló D-vitamin hiány megelőzése, például krónikus bélrendszeri megbetegedések, máj biliáris cirrózisa, kiterjedt gyomor-bélrendszeri resekció esetén.

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 (jól megalapozott gyógyászati felhasználásra, elismert hatásra és elfogadható biztonságosságra való hivatkozás, azaz úgy nevezett bibliográfiai beadvány, nemzeti eljárás) került kiadásra.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A készítmény hatóanyaga a kolekalciferol (D₃ vitamin), jól ismert. A kérelmező a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználására vonatkozó hivatkozással nyújtotta be a forgalomba hozatal engedélyezése iránti kérelmet.

II.2 Hatóanyag

A hatóanyag kolekalciferol (D₃ vitamin), por alakú kolekalciferol-koncentrátum alakjában.

A por alakú kolekalciferol-koncentrátum hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.). Minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező az alapidokumentáció részeként nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): por alakú kolekalciferol-koncentrátum

A por alakú kolekalciferol-koncentrátum fehér vagy csaknem fehér apró szemcsékből áll, mely grammonként 100 000 NE kolekalciferolt, és segédanyagokként pedig módosított keményítőt, szacharózt, közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjeit, DL- α -tokoferolt, nátrium-aszkorbátot és szilícium-dioxidot tartalmaz.

A gyártás és a hatóanyag jellemzése megfelel az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes irányelveinek.

A por alakú kolekalciferol-koncentrátum gyártásához alapanyagként felhasznált kolekalciferol-gyártására vonatkozó adatokat az Európai Hatóság (EDQM) Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradék (metilformiát) vonatkozásában.

A hatóanyag (por alakú kolekalciferol-koncentrátum) minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. követelményeinek, továbbá követelményeket tartalmaznak mikrobiológiai tisztaságra és részecskeméretre.

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.

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 való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően alátámasztotta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A termék citromsárga színű, kerek (átmérő: 7,0 mm; vastagság: 3,0 mm), mindkét oldalán sima, domború felületű, filmbevonatú tabletták.

A gyógyszerészeti fejlesztést megfelelően dokumentálták. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatának eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő összetevőket tartalmazza:

- tablettamag: DL- α -tokoferol, szilícium-dioxid, közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjei, nátrium-aszkorbát, szacharóz, módosított keményítő, vízmentes, kolloidális szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, kroszkarmellóz-nátrium, kukoricakeményítő, cellaktóz 80 (laktóz monohidrát és cellulóz),
- filmbevonat: talkum, poli(vinil-alkohol), makrogol, kinolinsárga alumínium lakk (E104), sárga vasoxid (E172) és titán-dioxid (E171).

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. A termék fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) 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 megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma cikkelyének és az Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (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 minőségi követelményeknek.

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

A tabletták csomagolása: PVC/PVdC // Alu buboréksomagolás és doboz. A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns irányelveknek megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 12 hónap lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25 °C-on, a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A VitamiD 1000 NE filmtabletta minősége megfelel az érvényes hatósági 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.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A kolekalciferol farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, ennek következtében a készítmény haszon/kockázat arányának megítéléséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a hatóanyag vonatkozásában nem szükséges. A beadvány kizárólag szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A D-vitamin legfontosabb forrása a bőrben napsugárzás hatására képződő 7-dehidrokoleszterin, amelyből pre-D-vitamin képződik, ami ezt követően a májban és a vesében alakul át aktív vitaminná.

A D₃-vitamin legismertebb élettani hatása a normál kalcium- és foszfát-plazmakoncentráció fenntartása. Ennek során a D₃-vitamin serkenti a kalcium és a foszfát felszívódását a vékonybélből, a paratiroid hormonnal (PTH) kölcsönhatásban mobilizálja a csontok kalcium- és foszfát-tartalmát, és csökkenti a veséken át történő kiválasztódásukat.

III.3 Farmakokinetika

A zsíroldékony D₃-vitamin a vékonybélből az epesavak jelenléte mellett a micellumok segítségével szívódik fel, majd a nyirokkeringés útján jut el a véráramba.

A kolekalciferol és metabolitjai a vérben egy specifikus globulinhoz kötődve keringenek. A kolekalciferolt a máj hidroxilálja aktív 25-hidroxi-kolekalciferollá, ami a vesében 1,25-dihidroxi-kolekalciferollá alakul.

A D-vitamin az epével választódik ki és a széklettel ürül. Egyes vízóldékony metabolitjai részben a vizelettel is kiválasztódnak.

III.4 Toxikológia

A hatóanyagra vonatkozóan a kérelmező új toxikológia vizsgálatokat nem végzett, ennek elvégzése nem is indokolt, mivel a készítmény hatóanyaga ismert toxikológiai tulajdonságokkal rendelkező vegyület.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

Az EMEA/CHMP/SWP/4447/00 irányelv alapján a vitaminok mentesülnek a környezetterhelési kockázat-becslés alól, mivel nem jelentenek jelentős mértékű kockázatot a környezetre nézve. Ezért ilyen tervet nem nyújtottak be.

III.6 A nem-klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

A legalább 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkező hatóanyagok esetében a saját vizsgálatok eredményei megfelelő tudományos szakirodalommal helyettesíthetők.

A benyújtott irodalmi összefoglaló részletesen ismerteti a kolekalciferol hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságait az 1990-es évektől napjainkig terjedő szakirodalmi hivatkozások felhasználásával.

Nem-klinikai szempontból nincs akadálya a készítmény forgalomba hozatali engedélye kiadásának.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A D-vitamin a hiányállapotok megelőzésére és kezelésére, illetve az osteoporosis bázisterápiájára szolgál.

A beadvány a kolekalciferol hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapul.

A kérelmező az irodalmi adatok megfelelő összefoglalásával nyújtott be klinikai adatokat.

IV.2 Farmakokinetika

A zsírolékony D₃-vitamin a vékonybélből az epesavak jelenlétében a micellumok segítségével szívódik fel, majd a nyirokkeringés útján jut el a véráramba.

A D-vitamin legfontosabb forrása a bőrben napsugárzás hatására képződő 7-dehidrokoleszterin, amelyből pre-D-vitamin képződik, ami a májban és a vesében alakul át aktív vitaminná. A nyári hónapokban a testet érő mintegy 10-15 perc UVB (290-315 nm) sugárzás hatására képződő D-vitamin a szükséglet 95-98%-át fedezi és mindössze 80-100 NE-nek megfelelő mennyiség származik az átlagos összetételű normál táplálékból.

A kolekalciferol és metabolitjai a vérben egy specifikus globulinhoz kötődve keringenek. A kolekalciferolt a máj hidroxilálja aktív 25-hidroxi-kolekalciferollá, ami a vesében 1,25-dihidroxi-kolekalciferollá alakul. Az 1,25-dihidroxi-kolekalciferol metabolit felelős a kalciumfelszívódás növekedéséért. A nem-metabolizálódott D-vitamin a zsír- és izomszövetben raktározódik. Az elimináció lassú: a vérplazma D-vitamin felezési ideje 15-25 óra között van; a szövetekben a zsírolékony D-vitamin akár hónapokig raktározott formában található: a biológiai elimináció felezési ideje ennek megfelelően közel 2 hónap.

A D-vitamin az epével választódik ki és a széklettel ürül. Egyes vízóldékony metabolitjai részben a vizelettel is kiválasztódnak.

IV.3 Farmakodinámia

A D-vitamin növeli a kalcium intestinalis felszívódását, fokozza a vesében a kalcium visszaszívódását és a csontképződést, valamint csökkenti a parathormon (PTH) szintjét. A D-vitamin receptorai a vázrendszeren kívül számos egyéb szövetben is megtalálhatóak, ezért a D-vitamin szerteágazó hatással rendelkezik számos élettani folyamatban.

IV.4 Klinikai hatásosság

A kolekalciferol klinikai hatásosságát a legalább 10 évre visszatekintő jól megalapozott gyógyászati felhasználás bizonyítja. Saját vizsgálati eredményt a kérelmezőnek nem kellett benyújtania.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Számos klinikai tanulmány és az alkalmazás sok évre visszamenő átfogó tapasztalata alátámasztja a hatóanyag jól ismert klinikai biztonságosságát. Új adatok benyújtására nem volt szükség.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

Tekintettel arra, hogy a beadvány a jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapul, a kérelmezőnek nem kellett saját klinikai vizsgálatokat benyújtania, a klinikai összefoglaló pedig a szakirodalom áttekintésével megfelelő módon tárgyalja a hatóanyag farmakokinetikáját, farmakodinámiáját, klinikai biztonságosságát és hatékonyságát.

Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

A beadvány a kolekalciferol (D₃ vitamin) hatóanyag készítménye.

A beadvány jogalapja a kolekalciferol elismert és jól megalapozott gyógyászati alkalmazása.

A kért javallatok:

- az osteoporosis, szekunder osteoporosis bázis terápiájának részeként, az osteopenia, osteomalacia, rachitis elsődleges megelőzése, valamint kezelése,
- D-vitamin hiányállapotok megelőzése és kezelése,
- malabsorptio következtében kialakuló D-vitamin hiány megelőzése, például krónikus bélrendszeri megbetegedések, máj biliáris cirrózisa, kiterjedt gyomor-bélrendszeri reszekció esetén.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A kolekalciferolra 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 — amint azt a vonatkozó útmutató: EMEA/CHMP/96268/2005 meghatározza — benyújtása az adott esetben nem szükséges, mert a szóban forgó beadványban szereplő hatóanyag az adott hatáserekségeksben és indikációkban jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik. Ezért a kérelmező a benyújtott kísérőiratokban lévő biztonságosságra vonatkozó ajánlásokat elegendőnek találja a gyógyszer biztonságos alkalmazásának fenntartásához. A kérelmező rutin farmakovigilancia tevékenységen túlmenően kiegészítő kockázatcsökkento tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

Jól megalapozott és elfogadott gyógyászati alkalmazásra hivatkozó beadványok esetében ilyen benyújtása nem szükséges.

Osztályozás

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás orvosbiológiai és 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: