



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Mucofree

15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup

(ambroxol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma-Regist Kft.

Kelt: 2013. szeptember 3.

Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség-
és Szervezetfejlesztési Intézet
Országos Gyógyszerészeti Intézet
Főigazgatóság
Budapest

Mucofree
15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup
Nyilvános értékelő jelentés

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	6
I. Bevezetés	7
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	8
II.2 Hatóanyag	8
II.3 Gyógyszerkészítmény	9
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	10
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	11
III.2 Farmakológia	11
III.3 Farmakokinetika	11
III.4 Toxikológia	11
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	12
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	12
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	13
IV.2 Farmakokinetika	13
IV.3 Farmakodinámia	13
IV.4 Klinikai hatásosság	14
IV.5 Klinikai biztonságosság	14
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése	14
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat.....	15
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	15
V.2 Alkalmazási előírás.....	16
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	16
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 Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup 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 hatóanyaga az ambroxol.

Egyéb összetevők: benzoésav, nem kristályosodó szorbítszirup, hidroxietilcellulóz, glicerin, aceszulfám-kálium, vanília-aroma, tisztított víz, valamint a 15 mg/5 ml szirupban erdei gyümölcs-aroma, a 30 mg/5 ml szirupban eperaroma.

A szirupok külseje: tiszta vagy csaknem tiszta, színtelen vagy csaknem színtelen, enyhén viszkózus, gyümölcsös illatú oldat, barna színű üvegpalackban (III. típusú) polietilén kupakkal.

Polipropilén mérőkanál a 15 mg/ml-es szirup esetében 2,5 ml-es és 5 ml-es, a 30 mg/ml-es szirup esetében 1,25 ml-es, 2,5 ml-es és 5 ml-es beosztással.

A Mucofree 15 mg/5 ml szirup és a Mucofree 30 mg/5 ml szirup (a továbbiakban: Mucofree) nyákoldó, köptető hatású gyógyszer. A nyák besűrűsödésével és a köpetürítés zavarával járó heveny és krónikus légúti megbetegedések esetén alkalmazható 2 évesnél idősebb gyermekek, valamint serdülők és felnőttek kezelésére.

A Mucofree-t orvosi javaslat nélkül nem szabad 4–5 napnál hosszabb ideig alkalmazni.

Tudnivalók a Mucofree alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Mucofree-t

- aki allergiás (túlérzékeny) az ambroxolra vagy – ritka esetben – a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- két évesnél fiatalabb gyermekeken.

További figyelmeztetések és óvintézkedések: noha a Mucofree vény nélkül kapható gyógyszer, szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével

- aki más köhögéscsillapító gyógyszert is szed,
- aki súlyos vesekárosodásban vagy májbetegségben szenved.

Akin a Mucofree szedése alatt új bőr- vagy nyálkahártya-elváltozás jelentkezik, a kezelést azonnal meg kell szakítani, és haladéktalanul orvoshoz kell fordulnia.

A Mucofree enyhe hasmenést okozhat.

A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek

Antibiotikumok ambroxollal való egyidejű alkalmazása a légúti váladék és a köpet antibiotikumok koncentrációjának megemelkedését eredményezi.

Mucofree egyidejű alkalmazása étellel és itallal

Ezt a gyógyszert étkezés után, bőséges folyadékkal javasolt bevenni. A bőséges folyadékbevitel elősegíti a Mucofree nyákoldó hatását.

Terhesség és szoptatás

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ugyanis a terhesség *első harmadában* és szoptatás idején a készítmény alkalmazása nem ajánlott, mivel nem áll rendelkezésre elegendő információ az ambroxol ezen időszakban történő biztonságos alkalmazásáról. A terhesség *második és harmadik harmadában* csak az orvos javaslatára, az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre: a szirup ilyen hatásait nem vizsgálták.

Fontos információ a készítmény összetevőiről: a Mucofree szorbitot tartalmaz.

Amennyiben kezelőorvosa már figyelmeztette Önt, hogy tejcukorra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Megjegyzés cukorbetegek számára: 5 ml (1 teljes mérőkanál) Mucofree 1,225 g szénhidrátot tartalmaz, ami 0,1 kenyéregységnek felel meg.

Hogyan kell alkalmazni Mucofree-t?

A készítmény ajánlott adagja:

	<i>Mucofree 15 mg/5 ml szirup</i>	<i>Mucofree 30 mg/5 ml szirup</i>
Felnőttek, valamint 12 évesnél idősebb gyermeke és serdülők	A kezelés első 2-3 napján 3-szor 10 ml, majd naponta 3-szor 5 ml. Súlyos esetben az orvos engedélyével fenntartható a naponta 3-szor 10 ml adag.	A kezelés első 2-3 napján 3-szor 5 ml, majd naponta 3-szor 2,5 ml. Súlyos esetben az orvos engedélyével fenntartható a naponta 3-szor 5 ml adag.
6-12 éves gyermekek:	naponta 2-3-szor 5 ml	naponta 2-3-szor 2,5 ml
2-6 éves gyermekek:	naponta 3-szor 2,5 ml	naponta 3-szor 1,25 ml

Súlyos máj- vagy vesekárosodás esetén az orvos csökkentheti az adagot.

Két évesnél fiatalabb gyermekeknek nem adható.

A készítményt bőséges folyadékkal kell bevenni. A folyadék segíti a nyákoldó hatást.

A készítményhez egy osztással ellátott mérőkanál van mellékelve.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Mucofree-t vett be?

Ambroxol túladagolásakor nem figyeltek meg súlyos mérgezési tüneteket. Ennek ellenére túladagolás esetén forduljon orvoshoz. Azonnali beavatkozásra, mint a hánytatás és a gyo-
mormosás, általában nincs szükség, ezek alkalmazását csak nagyon nagymértékű túladagolás-
kor kell megfontolni. Általában a fellépő túladagolási tünetek kezelése javasolt.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Mucofree-t?

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására! Vegye be a kimaradt adagot, amint lehetséges, majd folytassa a szirup szedését az eredeti adagolási rendnek megfelelően.

Lehetséges mellékhatások

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

A lehetséges mellékhatások:

- gyakori (100-ból 1-10 beteget érint): az íz érzés zavara, érzéscsökkenés a garatban, émelygés, szájjüregi érzéscsökkenés;
- nem gyakori (1000-ból 1-10 beteget érint): hányás, hasmenés, emésztési zavar, hasi fájdalom, szájszárazság, láz, nyálkahártya reakciók;
- ritka (10 000-ból 1-10 beteget érint): bőrkiütés, csalánkiütés;
- nagyon ritka (10 000-ból kevesebb, mint 1 beteget érint): orrfolyás, székrekedés, fokozott nyáladás, vizeletürítési zavar;
- nem ismert gyakoriságú (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg): túlérzékenységi reakciók (beleértve az allergiás sokkot), száraz torok, túlérzékenység, angioödéma, viszketés és nehézlégzés (túlérzékenységi reakció tüneteként).

Hogyan kell a Mucofree-t tárolni?

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel, de a gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Mucofree 15 mg/ml és 30 mg/ml szirup forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. március 22-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 7. § (6) 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 Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup 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. § (6) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, generikus beadvány) került kiadásra. A hivatkozott referens készítmény a Németországban forgalomba hozatalra engedélyezett Mucosolvan Hustensaft (Boehringer-Ingelheim) nevű készítmény, mely Magyarországon nincs forgalomban. A Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup és a referensként megjelölt gyógyszer bioegyenértékűségének bizonyítása alól a kérelmező – a vonatkozó útmutatónak megfelelően – mentességet kért, mivel vizes oldatokról van szó.*

A készítmény hatóanyaga az ambroxol.

A készítmény kérelmezett terápiás javallata: a nyákképződés és -transzport zavarával járó akut és krónikus légúti betegségek kezelése 2 éves kortól.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Mucofree 15 mg/5 ml szirup gyerekeknek és Mucofree 30 mg/5 ml szirup hatóanyagként ambroxol-hidrokloridot tartalmaz.

A beadvány jogalapja: hivatkozó, generikus, de mentesítést kért a referens készítménnyel való egyenértékűség igazolása alól, mert nagyon hasonló összetételű vizes oldatokról van szó.

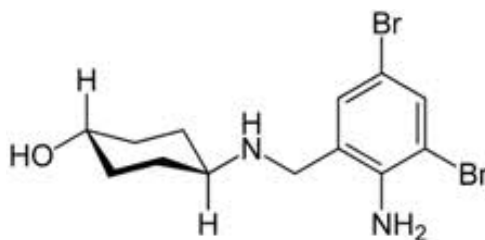
II.2 Hatóanyag

Az ambroxol-hidroklorid hatóanyag Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi tanúsítvány (CEP) bizonylattal rendelkezik.

Nemzetközi szabadnév (INN): ambroxol hydrochloride

Kémiai név: [transz-4-[(2-Amino-3,5-dibrómbenzil)amino]ciklohexanol-]
hidroklorid.

Szerkezet:



Az ambroxol-hidroklorid fehér vagy sárga színű, kristályos por. Vízen mérsékelten oldódik, metanolban oldódik, diklórmétánban gyakorlatilag nem oldódik.

A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban, minősége megfelel a Ph. Eur. előírásainak. A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A CEP kiegészítő vizsgálatokat nem határoz meg.

A minőségi követelményekben rögzített határértékeket a gyártási tételek adataival alátámasztották. Ez utóbbiak egyben igazolják az analitikai módszerek jó teljesítményét és a gyártás egyenletességét is.

A CEP-ben a csomagolóanyag minőségét és az újra-vizsgálati időt rögzítették.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozóan három évnél nem régebbi GMP igazolással, és a készítménygyártó meghatalmazott személyének nyilatkozatával rendelkeznek, amely dokumentumok igazolják a helyes gyógyszer-gyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelést.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A készítmények gyógyszerészeti fejlesztése során a megfelelő szirup készítmény kialakítása volt a cél, az Európai Unióban már forgalomban piacon lévő, azonos hatóanyagú és hatás-erősségű készítmények alapján.

A készítményeket két hatásereőségben fejlesztették ki. Az összetételekben a hatóanyag mennyisége különbözik, ami a felhasznált víz mennyiségéből korrigálódik, valamint más az egyik aromaanyag.

A készítmények végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmények a következő segédanyagokat tartalmazzák: benzoésav, 70%-os szorbit oldat, hidroxietilcellulóz, glicerin, aceszulfám-kálium, erdei gyümölcs aroma (csak a Mucofree 15 mg/5ml szirup esetében) illetve eper aroma (csak a Mucofree 30 mg/5ml szirup esetében), vanília aroma, tisztított víz.

A készítmények átlátszó vagy közel átlátszó, majdnem színtelen, enyhén viszkózus szirupok.

A segédanyagok minősége – a gyári szabvány szerinti aromaanyagok kivételével – megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – 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 megfelelése bizonyított.

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

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

Mind a két hatásereőségű termék esetében a kiválasztott csomagolás barna üveg palack (type III) csavaros nyakkal, garanciabiztos polietilén kupakkal. A termék tartozéka egy színtelen polipropilén adagoló pohár.

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 3 év lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei: „Ez a gyógyszer

nem igényel különleges tárolást”. A termék alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje a javasolt változtatások megtétele után gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Mucofree 15 mg/5 ml és 30 mg/5 ml szirup minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratí idő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmény megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a termék biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A kérelem jogalapja: referens készítménnyel való alapvető hasonlóságra hivatkozó (generikus). Új nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem került sor.

A nem-klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (30 szakirodalmi hivatkozás) 1974-től 2010-ig terjedő időszakot fogják át.

Az ambroxol farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

III.2 Farmakológia

Az ambroxol, a benzilamin szerkezetű mukolitikumok csoportjába tartozik, a bromhexin metabolitja.

Az ambroxol hatására a nyákelválasztó sejtekben fokozódik a lizoszómák képzése és a hidrolitikus enzimek aktivitása, ami a bronchiális váladék savanyú mukopoliszacharidákból álló rostjainak lebontásához vezet. Egyúttal a szerózus mirigysejtek működése fokozódik, így kisebb viszkózitású nyák képződik. A légutak gyulladásos megbetegedéseiben az ambroxol serkenti a surfactant képződését, valamint a mucociliaris clearance-t fokozó hatását is igazolták.

III.3 Farmakokinetika

A *per os* adott ambroxol farmakokinetikáját és biotranszformációját patkányokban, kutya-
ban, nyulakban 10mg/kg dózisban vizsgálták. A felszívódás gyorsnak és teljesnek bizonyult.

Az ambroxol metabolizmusára jellemző, hogy I. és II. fázisú reakciókon is átmegy (az utóbbit főleg nyulakban figyelték meg).

Az eliminációs felezési idő 25 óra volt patkányokban, 20 óra kutya- és 2 óra nyulakban.

Kutyákban és patkányokban biliáris exkréció is megfigyelhető volt.

III.4 Toxikológia

Toxikológiai vizsgálatok során mutagenitásra, carcinogenitásra vagy teratogenitásra utaló eredményt eddig nem tapasztaltak.

Állatokon végzett vizsgálatok szerint az ambroxol a placentán átjut és a magzati plazmaszint 2-4-szer magasabb koncentrációt ér el, mint az anyaállatoknál. Az anyatejben és a liquorban is kimutatható.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz környezeti kockázatbecslést, ez – a beadvány jellegéből adódóan – megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

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 Mucofree készítmények forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A kérelem jogalapja referens készítményre hivatkozó, generikus.

A klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (43 szakirodalmi hivatkozás) 1975-től 2010-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 biztonságossági jellemzői jól ismertek.

IV.2 Farmakokinetika

Az ambroxol a bélből csaknem teljesen felszívódik, majd a májban nagymértékű first-pass metabolizmuson megy át. A per os alkalmazott dózis biohasznosulása megközelítőleg 60%-a az intravénásnak.

A keringésbe jutott ambroxol 80 %-a kötődik a plazmafehérjékhez.

Az ambroxol közvetlen, vagy oxidációt követő glukuronid-konjugáció után, mintegy 90%-ban a vizelettel választódik ki. Eliminációja bifázisos: 1,3 és 8,8 órás felezési idővel.

A Mucofree 15mg/5ml és 30mg/5ml szirup és a referencia-gyógyszer (Mucosolvan Hustensaft) bioegyenértékiségének vizsgálatával való bizonyítása alól a kérelmező mentességet kért a CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr ** útmutató alapján. A kérelmező nyilatkozata szerint a Mucofree-készítmények összetételükben (minőségi és mennyiségi) teljességgel megegyeznek a Mucosolvan-készítményekkel és mindkét készítmény-típus vizes oldat.

IV.3 Farmakodinámia

Az ambroxol egy szubsztituált benzilamin, a brómhexin metabolitja.

Bár hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott, különböző vizsgálatokban igazolták szekretolitikus és szekretomotoros tulajdonságait.

A hatás *per os* bevitelt követően átlagosan 30 perc múlva alakul ki, és az egyszeri alkalmazott dózis nagyságától függően 6-12 órán át megmarad.

IV.4 Klinikai hatásosság

A Mucofree készítmény bioegyenértékűnek tekinthető a már forgalmazott referens készítménnyel. Ezért a hatásosságot bizonyító új klinikai terápiás vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A készítmény biztonságos alkalmazását szakirodalmi és egyéb ambroxol-tartalmú készítmények forgalomba hozatal utáni adatai egyaránt alátámasztják. Új vizsgálatokra nem volt szükség.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány referens készítménnyel való alapvető hasonlóságra hivatkozik, s megfelelően indokolta, hogy ezt vizsgálatokkal nem szükséges bizonyítani. A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatásossági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A Mucofree szirup forgalomba hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

A beadvány az ambroxol két hatáserősségű készítménye. A kért javallat: a nyákképződés és -transzport zavarával járó akut és krónikus légúti betegségek kezelése 2 éves kortól.

A kérelmező már forgalomban lévő készítménnyel való egyenértékűsége hivatkozott, de a bioegyenértékűség vizsgálattal való igazolása alól – hivatkozással a vizes oldatok összetételének alapvető hasonlóságára – mentesítést kért.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az ambroxolra 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 által bemutatott farmakovigilancia-rendszerének 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

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 generikus beadványban szereplő hatóanyag biztonságossága jól ismert, s alkalmazására első sorban másik, azonos hatóanyag-tartalmú gyógyszer helyettesítésekor kerül sor. 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)

A PSUR benyújtásának a mindenkor érvényes *European Union Reference Dates* (EURD) listán szereplő dátumokhoz kell igazodnia. Ennek alapján – jelenleg – generikus jogalappal engedélyezett ambroxol-készítményekre nem kell PSUR-t benyújtani.

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: