



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Albendazol Vim Spectrum

200 mg tabletta

(albendazol)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Vim Spectrum Hungary Kft.

Kelt: 2013. október 2.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyag	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	14
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	14
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

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta 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 Vim Spectrum Hungary Kft., Budapest.

A készítmény hatóanyaga az albendazol, 200 mg tablettánként.

Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, hidegen duzzadó keményítő, karboximetilkeményítő-nátrium, magnézium-sztearát, nátrium-laurilszulfát, szacharin-nátrium, Etol Exotic aroma.

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, metszett élű tabletta PVC/Al buboréksomagolásban és dobozban.

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta hatóanyaga, az albendazol a feregűző, nematoda-ellenes gyógyszerek közé tartozik, amely különböző, a belekben és más szövetekben található férgek és paraziták ellen hatékony.

Az alábbi fertőzések kezelésére alkalmazzák az albendazolt felnőtteknél, illetve 6 évesnél idősebb gyermekeknél és serdülőknél: enterobiasis, ascariasis, trichuriasis, strongyloidosis, taeniasis, ankylostomiasis, necatoriasis és trichinellosis.

Az albendazol hatékony giardiasisban is.

Tudnivalók az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta szedése előtt

Ne szedje az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tablettát, aki

- allergiás az albendazolra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- terhes, terhesség gyanúja esetén, illetve ha teherbe szeretne esni.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta szedése előtt feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha

- problémája van a májával, ugyanis
 - az albendazol szedésével összefüggésben a májenzimek vérbeli koncentrációjának növekedését észlelték, amely a kezelés megszakítása után a normális tartományra csökken. Lehetséges, hogy kezelőorvosa májfunkciós vizsgálatokat végeztet Önnél a kezelés elkezdése előtt és alatt, valamint
 - a hosszú időtartamú, nagy adagú albendazol kezelés során a vér bizonyos sejtjeinek száma csökkenhet. Lehetséges, hogy kezelőorvosa ezen értékek követésére vérteszteket végeztet;

- taeniasis van, és olyan helyen lakik, ahol gyakoriak a *Taenia sp.* fertőzések, mert kezelőorvosa más gyógyszereket is felírhat Önnek a kezelés mellékhatásaira;
- trichinellosisban szenved, mert kezelőorvosa a gyógyszer megfelelő hatékonyságának biztosítása érdekében ajánlhatja Önnek, hogy kezdje el a kezelést minél hamarabb, a fertőzés beállta után.

Egyéb gyógyszerek és az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi gyógyszerek közül szedi bármelyiket, mivel ezek növelhetik az albendazol hatását:

- cimetidin (gyomorsavtermelés csökkentésére használt gyógyszer),
- dexametazon (a glükokortikoidok csoportjába tartozó gyógyszer, amelyet sok betegség kezelésére használnak),
- praziquantel (férgek és paraziták ellen használt gyógyszer).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt feltétlenül beszéljen kezelőorvosával. Ugyanis terhesség alatt az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta szedése nem javallt.

Aki nem biztos benne, hogy terhes, annak kezelőorvosa javasolhatja, hogy végezzen el egy terhességi tesztet. Hogy elkerülje az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta szedését a terhesség kezdeti szakaszában, a kezelést a menstruációs ciklus első hetén kezdje, vagy egy negatív terhességi teszt után. A kezelés időtartama alatt és az azt követő 5 hétben használjon hatékony fogamzásgátló eszközöket.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, aki teherbe esett az Albendazol Vim Spectrum szedése alatt.

Aki szoptat vagy szeretne szoptatni, ezt beszélje meg kezelőorvosával. Ugyanis nem áll rendelkezésre elegendő adat az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta alkalmazásáról szoptatás során. Ezért a szoptatást abba kell hagyni az albendazol alkalmazásának idején és további 5 napon át a kezelés befejezése után.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Mivel az albendazol alkalmazása esetenként szédüléssel járhat, gépjárművezetés és a gépek kezelése esetén óvatosság ajánlott.

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta laktóz-monohidráttal tartalmaz.

Akit kezelőorvosa korábban figyelmeztetett, hogy tejcukorra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell szedni az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tablettát

A készítmény ajánlott adagja felnőttek, illetve 6 évesnél idősebb gyermekek és serdülők számára

- *enterobiasis* esetén 2 tabletta (400 mg albendazol) egyszeri dózisként, majd 7 nap múlva megismételve. Szigorú higiénés intézkedések szükségesek, illetve a szűkebb környezetben élőket is kezelni kell;
- *ascariasis, trichuriasis, ankylostomiasis, necatoriasis* esetén 2 tabletta (400 mg albendazol) egyszeri dózisként. Trichuriasisban, ha a kezelés után 3 héttel végzett széklet-parazitológiai vizsgálat pozitív eredményt ad, egy második kezelés szükséges;
- *strongyloidosis, taeniasis* esetén naponta egy ízben 2 tabletta (400 mg albendazol), 3 egymást követő napon át. Ha a kezelés után 3 héttel végzett széklet-parazitológiai vizsgálat pozitív eredményt ad, egy második kezelés szükséges;
- *intestinalis giardiasis* esetén naponta egy ízben 2 tabletta (400 mg albendazol) 5 egymást követő napon át;
- *trichinellosis* esetén
 - felnőttek: naponta két ízben 2-2 tabletta (400 mg albendazol), 10-15 napon át.
 - 6 évesnél idősebb gyermekek és serdülők: napi 15 mg/ttkg, két részdózisban, az albendazol maximális napi dózisa 4 tabletta (800 mg), 10-15 napon át.

A gyógyszert az étkezések előtt legalább 2 órával kell bevenni.

Ahhoz, hogy a gyógyszer kifejtse hatását nincs szükség speciális beavatkozásokra, mint pl. koplálásra vagy hashajtóra.

Kezelőorvosa szükségesnek tarthatja, hogy Önt az előírt kezelés befejezése után 2-3 héttel újra megvizsgálja, hogy megbizonyosodjon a kezelés hatékonyságáról. Bizonyos esetekben szükséges lehet egy második kezelés.

Alkalmazása gyermekeknél: 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem a tabletta, hanem az életkornak megfelelő gyógyszerforma ajánlott.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Albendazol Vim Spectrum 200 mg tablettát vett be

Ne vegyen be nagyobb adagot, mint amennyit a kezelőorvosa ajánlott Önnek. Aki az előírtnál mégis többet vett be az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tablettából, vagy valaki más vett be a gyógyszerből, azonnal értesítse kezelőorvosát.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tablettát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Idő előtt nem tanácsos abbahagyni az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta szedését! A kezelőorvos által előírt összes tablettát be kell vennie és nem szabad abbahagynia a kezelést, amikor jobban érzi magát.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Aki az alábbi tüneteket tapasztalja, hagyja abba az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta szedését, és haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát:

- túlérzékenység jelei, mint: a kezek, a lábak, az arc, az ajkak vagy a nyelv megduzzadása; légzési nehézségek; átmeneti bőrkiütések, piros foltok, viszketés;
- láz, hidegrázás;
- súlyos bőrelváltozások a bőr, a száj és a szemek területén, amelyek léziók és hólyagok keletkezésével járnak és az egész testfelületen elterjedhetnek.

Rövid időtartamú albendazol-kezelés során az alábbi mellékhatások jelentkezhetnek:

- nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érint)
 - fejfájás, szédülés,
 - hányás, hányinger, hasi fájdalom, fájdalom a mellkas alsó részén, hasmenés;
- ritka (1000-ból legfeljebb 1 beteget érint)
 - a máj enzimeinek vérbeli szintjének növekedése,
 - túlérzékenység jelei, mint: átmeneti bőrkiütés, csalánkiütés és viszketés;
- nagyon ritka (10.000-ból legfeljebb 1 beteget érint)
 - viszketéssel társuló bőrkiütések (eritéma multiforme),
 - az eritéma multiforme egy nagyon súlyos változata a Stevens-Johnson szindróma, amely lázban és a bőr, szájnyálkahártya (akadályozva a táplálékfelvételt) és szemek léziójában nyilvánul meg.

Hosszú időtartamú, nagy adagú albendazol kezelés során, amelyet a szövetekben található fertőzések (pl. trichinellosis) kezelésére használnak, az alábbi mellékhatások jelentkezhetnek:

- nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érint)
 - fejfájás,
 - a máj enzimeinek vérbeli szintjének enyhe vagy mérsékelt növekedése;
- gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érint)
 - szédülés,
 - emésztőrendszeri tünetek (hasi fájdalom, hasmenés, hányás, hányinger),
 - a haj ritkulása és a haj mérsékelt hullása (reverzibilis alopecia),
 - láz;
- nem gyakori
 - a vérben csökken a fehérvérsejtek száma (leukopénia).
 - májgyulladás (hepatitisz). Tünetei lehetnek: hasi fájdalom, a bőr és a szemek besárgulása, sötét színű vizelet és/vagy világos színű széklet;
- nagyon ritka
 - a vérben csökken a vörösvértestek, fehérvérsejtek és vérlemezkék száma (pancitopénia, aplasztikus anémia). Ezek a változások a következő tüneteket okozzák: fáradtság, felületes légzés, sápadtság, gyakori fertőzések, vérzések vagy zúzódások gyakoribb megjelenése,
 - csökken a vér granulocitáknak nevezett sejtjeinek száma (agranulocitózis). Ezek a változások a következő tüneteket okozzák: a torok, a száj, a bőr vagy az orrjáratok fertőzései,

- viszketéssel társuló bőrkivetések (eritéma multiforme),
- az eritéma multiforme egy nagyon súlyos változata a Stevens-Johnson szindróma, amely lázban és a bőr, szájnyálkahártya (akadályozva a táplálékfelvételt) és szemek léziójában nyilvánul meg.

Hogyan kell az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tablettát tárolni

Legfeljebb 25°C-on, az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. június 10-én fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

Az Albendazol Vim Spektrum 200 mg tabletta nevű készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése szerint került benyújtásra (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra való hivatkozás).

A jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló beadvány esetében szakirodalmon alapuló nem-klinikai és klinikai összefoglaló, valamint a hivatkozott szakirodalmi közlemények benyújtása felel meg az előírt követelményeknek

A készítmény hatóanyaga: albendazol.

A készítmény terápiás javallata szerint az albendazol kis dózisban az alábbi érzékeny belférgek/protozoonok által okozott fertőzések rövid időtartamú kezelésére javallott:

- enterobiasis,
- trichuriasis,
- ascariasis,
- ankylostomiasis és necatoriasis,
- strongyloidosis,
- taeniasis,
- giardiasis

Az albendazolt a trichinellosis kezelésére is alkalmazzák.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta gyógyszerkészítmény albendazolt tartalmaz hatóanyagként.

A kérelem alapja a „jól megalapozott (széles körű) gyógyászati alkalmazás”, melynek alátámasztására megfelelő dokumentációt nyújtottak be.

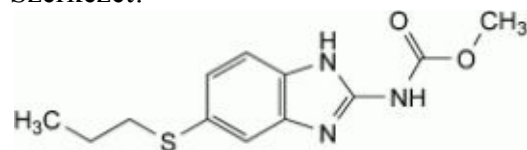
II.2 Hatóanyag

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

Nemzetközi szabadnév (INN): albendazol

Kémiai név: metil-[5-(propilszulfanil)-1H-benzimidazol-2-il]karbamát

Szerkezet:



Az albendazol fehér vagy enyhén sárgás por, gyakorlatilag oldhatatlan vízben és etanolban (96 %), bőségesen oldódik vízmentes hangyasavban, és alig oldódik diklórmetánban.

A hatóanyag-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) E a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz az egyedi azonosítatlan szennyező mennyisége, a gyártás-specifikus oldószer-maradék és az 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 hatóanyaggyártás helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való (GMP) megfelelőségét a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja egy optimális farmakológiai tulajdonságokkal és megfelelő stabilitással rendelkező tabletta létrehozása volt. A segédanyagok típusának és mennyiségének megválasztásánál a jelenleg forgalomban lévő készítmények összetételét, valamint a következő szempontokat vették figyelembe: folyási képesség, préselhetőség, farmakológiai jellemzők, a hatóanyag kioldódása.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő összetevőket tartalmazza: albendazol, szacharin-nátrium, magnézium-sztearát, vízmentes koloid szilícium-dioxid, Etol Exotic aroma, nátrium-laurilszulfát, karboximetilkeményítő-nátrium, hidegen duzzadó keményítő, laktóz-monohidrát.

A termék fehér vagy csaknem fehér, kerek, metszett élű tabletta.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek illetve az Etol Exotic aroma megfelel az ízesítőkre vonatkozó európai irányelv (88/388/EEC) által támasztott követelményeknek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító kioldódás vizsgálati eredményekkel igazolták, hogy a kifejlesztett termék kioldódása hasonló az Európában már forgalomban lévő, hasonló gyógyszerformájú és hatás-erősségű készítmény kioldódásához.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak (GMP) 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 minőségi követelményeknek.

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

A tabletták PVC/Al buboréksomagolásban és dobozban kerülnek forgalomba.

A csomagolóanyag minősége megfelel a Ph. Eur. elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó cikkelyének.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 éves lejáratú időt. A készítmény tárolási körülményei: Legfeljebb 25 °C-on, az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta készítmény 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 alapja a jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra való hivatkozás volt az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése szerint.

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

A beadvány szakirodalmon alapuló értékelésben összegzi a hatóanyag farmakodinámiás, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos jelenlegi ismereteket. A nem-klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (75 szakirodalmi közlemény) az 1978-tól 2008-ig terjedő időszakot fogják át.

A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az idézett jogszabály által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A beadványban idézett szakirodalomban szereplő vizsgálati állatok egér, tengerimalac, aranyhőrcsög, kutya voltak.

Állatkísérletekben a következő élősködők fogékonyak az albendazzal szemben: *Giardia sp.*, *Echinococcus granulosus* (dog tapeworm), *Taenia sp.*, *Trichinella spiralis* (pig worm), *Strongyloides stercoralis* (threadworm), *Ascaris sp.*, *Ancylostoma sp.*, *Necator americanus* and *Toxocara canis*.

A benzimidazolak, így az albendazol elsődleges célpontja a férgek mikrotubulusainak β -tubulinja, ehhez kötődve gátolják a mikrotubulusok polimerizációját, így számos biokémiai változást idéznek elő az érzékeny nematodákban. Gátolják a mitokondriális fumaráz-reduktáz enzim működését, a glükóztranszportot és az oxidatív foszforilációt. E hatások eredményeképpen a férgek mozgásképtelenné válik, majd elpusztul, és lassan kiürül a szervezetből.

III.3 Farmakokinetika

A felszívódást, eloszlást, biotranszformációt, eliminációt különböző állatokban vizsgálták.

Egerekben és patkányokban orális alkalmazás után a felszívódás 20-30%, szarvasmarhában 50%. A felszívódás gyors. Az eloszlás széles az állati szervezetben, 70%-ban kötődik a plazma fehérjéhez. A metabolizmus különösen fontos, mivel a májban képződő metabolitja terápiásan aktív. A metabolizmus emberben, patkányban, kutyaiban és más állatokban azonos. Az albendazol kiürülése igen gyors minden speciesben, a hatékony metabolitjai lassabban ürülnek, pl. az albendazol-szulfoxid felezési ideje 4 óra patkányban.

III.4 Toxikológia

Egyszeri dózis toxikológiai vizsgálatok:

LD ₅₀ (orális) egér	1500mg/kg és > 3000 mg/kg
patkány	1320 – 2400 mg/kg
hörcsög	>10 mg/kg
nyúl	500 – 1250 mg/kg.

Ismételt dózis toxikológiai vizsgálatok eredményeképpen a következő elváltozásokat figyelték meg: hasmenés, piloerectio, orrduzzanat véresen tingált orrfolyással, csökkent súlygyarapodás, HgB, haematocrit, vörösvértest-, fehérvérsejt-szám csökkenése, a plazma-koleszterin, -nátrium, a vizelet-fehérje emelkedése, az albumin, a plazma-kolinészteráz csökkenése. A mellékvese megnagyobbodott, a herék lágyabbak és kisebbek lettek.

Az albendazol teratogénnek és embriotoxikusnak bizonyult patkányokon és nyulakon, ezért terhességben ellenjavallt az alkalmazása.

Az albendazol nem volt mutagén vagy genotoxikus hatású *in vitro* teszten (inaktivált és aktivált Ames teszt) és *in vivo*. Patkányokban és egerekben végzett ismételt dózisos toxicitási vizsgálatokban, az emberek számára ajánlott terápiás dózis harminc-szorosának napi dózisként történő adagolása során nem figyeltek meg olyan daganatos elváltozást, amely ok-okozati összefüggésben lett volna a kezeléssel.

III.5 Környezetterhelési kockázat-bebecslés

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg-os tabletta vényköteles, főregfertőzésekben alternatív kezelés, humán felhasználásban az alkalmazási előírás szerinti alkalmazása esetén a környezetkockázat minimalizálható. Az irodalmi adatok alapján kijelenthető, hogy az albendazol potenciális környezeti veszélyt nem jelent, további vizsgálatok nem szükségesek az ökoszisztémára gyakorolt hatásáról, és speciális intézkedések sem szükségesek a kockázat csökkentésére.

III.5 A nem-klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

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

Az Albendazol Vim Spektrum 200 mg tabletta készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A kérelem a hatóanyag jól megalapozott gyógyászati alkalmazásán alapul. Ilyen esetben újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehet tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

A klinikai áttekintés bibliográfiai hivatkozásai (95 szakirodalmi közlemény) 1983-tól 2011-ig terjedő időszakot fogják át.

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

IV.2 Farmakokinetika

Per os alkalmazást követően az albendazol rosszul szívódik fel a tápcsatornából.

Az albendazol szisztémás farmakológiai hatása erősödik a zsíros táplálékkal való együttadás esetén, amely kb. ötszörös mértékben fokozza a gyógyszer felszívódását.

Táplálékkal együtt *per os* adva egyetlen dózisként, 400 mg albendazol farmakológiailag aktív metabolitjának, az albendazol-szulfoxidnak plazmakoncentrációja eléri a 1,6-6 mmol/l-t.

Az albendazol gyorsan elbomlik a first-pass metabolizmus során a májban, és rendszerint nem mutatható ki a plazmában. A fő metabolit az albendazol-szulfoxid, amelyet farmakológiailag hatékony, aktív metabolitjának tekintenek a szisztémás szöveti fertőzések esetében.

Az albendazol-szulfoxid eliminációs féleletideje 8,5 óra. Az albendazol-szulfoxid és anyagcseretermékei elsősorban az epével ürülnek, csak kis hányaduk jelenik meg a vizeletben. Nagy dóziszú, hosszú időtartamú kezelés után a cisztákból történő kiürülés csak néhány hét után következik be.

IV.3 Farmakodinámia

Az albendazol benzimidazol-származék, amely protozoon-ellenes és féregűző hatással rendelkezik a bélben és szövetekben lokalizált paraziták ellen. Az albendazol a larvicid, ovid és féregölő hatását a β -tubulin polimerizációjának gátlásával éri el. Ez a hatás a bélférgek metabolizmusának megszakadásához vezet az energiatartalékok kimerülésével, amely mozgásképtelenné teszi, majd elpusztítja a parazitát.

A szelektív toxicitás oka az, hogy a benzimidazolak nagyobb affinitással kötődnek a parazita, mint az emlőssejt β -tubulinjához. A benzimidazol-rezisztencia egyrészt a β -tubulinhoz való kötődés affinitásának csökkenésén, másrészt a β -tubulin gén expressziójának változásán alapul.

IV.4 Klinikai hatásosság

A kérelmező a készítmény hatásosságát a jóváhagyott indikációban megfelelő szakirodalmi publikációk eredményeivel igazolta.

Az albendazol klinikailag hatásosnak bizonyult enterobiasis, trichuriasis, ascariasis, ankylostomiasis, necatoriasis, strongyloidosis, taeniasis, giardiasis, trichinellosis kezelésére.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A készítmény biztonságos alkalmazását szakirodalmi és forgalomba hozatal utáni adatok egyaránt alátámasztják.

Mellékhatásai enyhék, átmeneti gyomorpanaszok, hasmenés, émelygés, szédülés és álmatlanság fordulhat elő alkalmazásakor. Kis gyakorisággal következhet be átmeneti neutropenia, transzamináz-szint emelkedése, láz.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

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

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatásosságát és biztonságos alkalmazását.

Az Albendazol Vim Spektrum 200 mg tabletta készítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

Az Albendazol Vim Spectrum 200 mg tabletta beadvány az albendazol készítménye. A kért javallat: az albendazol kis dózisban az alábbi érzékeny bélférgek/protozoonok által okozott fertőzések rövid időtartamú kezelésére javallott:

- enterobiasis,
- trichuriasis,
- ascariasis,
- ankylostomiasis és necatoriasis,
- strongyloidosis,
- taeniasis,
- giardiasis

Az albendazolt a trichinellosis kezelésére is alkalmazzák.

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelem *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése szerint került benyújtásra (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati alkalmazásra való hivatkozás). Ilyen esetben szakirodalmon alapuló nem-klinikai és klinikai összefoglaló, valamint a hivatkozott szakirodalmi közlemények benyújtása felel meg az előírt követelményeknek

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az albendazolra 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 Eudralex 9A kötetében szereplő útmutatás feltételeinek. 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 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)

Az EURD lista (EMA/630645/2012 - List of Union reference dates and frequency of submission of PSURs) alapján a 2001/83/EK irányelv 10a cikkelye szerint engedélyezett albendazol készítmények felmentést kapnak a PSUR benyújtási kötelezettség alól. PSUR benyújtása ezért nem szükséges.

Osztályozás

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

V.2 Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás mind orvosi, mind gyógyszerészeti szempontból megfelelő, s kellő mértékben harmonizált a már forgalomban lévő, azonos hatóanyagú 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: