



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Calcium Pharma Patent

500 mg tabletta

(calcium carbonate)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Pharma Patent Kft.

Kelt: 2013. december 18.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	4
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	10
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	13
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	15
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 a Calcium Pharma Patent 500 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 Pharma Patent Kft.

A készítmény hatóanyaga: kalcium, 500 mg tablettánként (1250 mg kalcium-karbonát formájában).

Egyéb összetevők: maltodextrin, mikrokristályos cellulóz, poliszorbát 80, kroszpovidon, magnézium-sztearát.

Fehér színű, hosszúkás, mindkét oldalán bemetszéssel ellátott tabletta PP garanciazáras csavaros kupakkal lezárt fehér HDPE tartályban és dobozban. A tablettán lévő bemetszés csak a széttörés elősegítésére, és a lenyelés megkönnyítésére szolgál, nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta kalcium tartalmú gyógyszer, alkalmazása a következő kórképek kezelésére javasolt:

- kalciumhiány megelőzésére és kezelésére,
- kalciumpótlásra a csonttritkulás (osteoporózis) megelőzésében és kezelésében alkalmazott egyéb kezelések kiegészítéseként,
- D₃-vitaminnal együtt felnőttkori csontlágyulás (osteomalácia), illetve gyermekkori angolkór (rahitisz) kezelésére.

Tudnivalók a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta szedése előtt

Ne szedje a Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát:

- aki allergiás (túlérzékeny) a kalcium-karbonátra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére;
- kórosan magas kalcium vérszintet és/vagy a vizelettel kórosan sok kalcium kiürülését előidéző állapotok és/vagy betegségek fennállása esetén;
- kalcium tartalmú vesekövek, illetve a veseszövetben történt kalcium lerakódás (nephrokalcinózis) esetén.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta vény nélkül kiadható gyógyszer, de alkalmazása előtt tájékoztassa kezelőorvosát, akire az alább felsorolt figyelmeztetések és óvintézkedések közül valamelyik eset vonatkozik, és a tablettát csak akkor szedje, amennyiben kezelőorvosa azt javasolta:

- ha gyomorfekély, vagy nyombélfekély miatt kezelik,
- ha nagy a vesekőképződés esélye.

Továbbá, aki

- kalciumpótló készítményeket szed,
- vesebetegségben szenved,
- olyan betegségben szenved, amelyhez magas kalcium-vérszint társulhat, így bizonyos daganatok (pl. tüdőrák, emlőrák), illetve bizonyos tüdőbetegségek (szarkoidózis) esetén.

Veseelégtelenségben a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta csak a szérumkalcium és -foszfátszint rendszeres ellenőrzése mellett adható. Fokozott óvatossággal kell eljárni olyankor, amikor a vizelettel történő kórosan megnövekedett kalcium-ürítés, illetve a vesekőképződés veszélye nagy, így például csontritkulásban szenvedő ágyhoz kötött (immobilizált) betegek esetében.

Nagy adagokkal és különösen D₃-vitaminnal történő egyidejű kezelés során fennáll a kórosan magas kalcium-vérszint kialakulásának és a veseműködés károsodásának kockázata. Ilyen esetekben az orvosnak rendszeresen ellenőriznie kell a vér kalciumszintjét, valamint a veseműködést.

Egyéb gyógyszerek és a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta

Egyidejű szedése kerülendő más kalcium- és D-vitamin-tartalmú készítményekkel, a túlada-
golás veszélye miatt.

Csak orvosi javaslatra és orvosi ellenőrzés mellett szedhető tiazid-típusú vizelethajtó gyógy-
szerekkel, szájon át vagy injekció formájában adott kortikoszteroidokkal (gyulladáscsökken-
tők), vagy szívglikozidokkal (szívelégtelenség kezelésére alkalmazott készítmények) együtt.

Óvatosan, az alábbiak figyelembe vételével adható:

- tetraciklinekkel. A kalcium-karbonát befolyásolhatja az egyidejűleg szedett tetraciklin (antibiotikum) tartalmú gyógyszerek felszívódását. Ezért a tetraciklin készítményt leg-
alább 2 órával a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta bevétele előtt, vagy 4 órával utá-
na kell bevenni;
- kinolon alapú antibiotikumokkal, valamint ketokonazol, itrakonazol tartalmú gyógysze-
rekkel, ezeket legalább 2 órával a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta bevétele előtt,
vagy 2 órával utána lehet csak megfelelően alkalmazni;
- Nátrium-fluoriddal vagy biszfoszfonátokkal (csontritkulás kezelésére alkalmazott készít-
mények). Ezek egyidejű szedése esetén e gyógyszereket legalább 3 órával a Calcium
Pharma Patent 500 mg tabletta bevétele előtt kell bevenni;
- kolloidális bizmut-szubcitráttal, együttes szedése esetén a bizmut készítményt legalább
30 perccel a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta bevétele előtt, vagy azt követően le-
het bevenni;
- esztramusztinnal (kemoterápiában használható szer), tireoid hormonnal (pajzsmirigy hor-
mon) vagy vas, cink, stroncium tartalmú készítményekkel a kalcium-karbonát óvatosan
adható együtt, mivel felszívódásuk csökkenhet. Ezeket a készítményeket a Calcium Phar-
ma Patent 500 mg tabletta bevétele előtt vagy után legalább 2 órával kell bevenni.

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta egyidejű bevétele étellel és itallal

A spenótban, sóskában és a rebarbarában lévő oxálsav, valamint a teljes kiőrlésű gabonafélékben található fitinsav gátolhatja a kalcium felszívódását. Magas oxál- és fitinsav tartalmú ételek fogyasztását követő 2 órán belül ne vegyen be kalcium tartalmú készítményt.

Túlzott mértékű rendszeres tej-, vagy tejtermék (joghurt, tejföl, stb.) fogyasztás a kalcium tartalmú gyógyszer szedése mellett elősegítheti az úgynevezett tej-alkáli szindróma kialakulását (lásd még: a „Lehetséges mellékhatások” alatt).

Terhesség és szoptatás

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta kalciumhiány esetén szedhető terhesség alatt.

Terhesség és szoptatás ideje alatt az ajánlott napi kalciumbevitel (táplálékkal és étrend-kiegészítőkkel együtt) 1000-1300 mg. A terhesség alatt a napi kalcium bevitel nem haladhatja meg az 1500 mg-ot. A tartósan magas kalciumszint károsan hat a magzat fejlődésére.

Szoptatás alatt adható a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta, figyelembe véve, hogy a kalcium jelentős mennyisége bejut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Hogyan kell szedni a Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta a kalcium hiány megelőzésére és kezelésére és - amennyiben más gyógyszerekkel is kombinálják - az osteoporózis (a csontok meggyengülése) megelőzésére és kezelésre használatos. Az utóbbi esetben a kezelés hosszú ideig is tarthat. Mivel a kalciumpótlás szükségességét és mértékét az étkezési szokások (így elsősorban a tejtermékek mennyisége) is jelentősen befolyásolják, akinek az étkezési szokásai jelentősen változnak, forduljon kezelőorvosához. A napi adag és a kezelés időtartama a kezelőorvos javaslata alapján egyénileg kerül megállapításra az életkor, a kalcium szükséglet, a táplálékból és egyéb forrásból származó kalciumbevitel figyelembe vételével, a napi kalciumbevitelre vonatkozó ajánlásoknak megfelelően.

A készítmény ajánlott adagja:

- kalcium hiány megelőzésére és kezelésére felnőtteknek 1-3 tabletta (500 - 1500 mg kalcium), gyermekeknek 1-2 tabletta (500 - 1000 mg kalcium) naponta,
- csonttrikulás (osteoporózis) kiegészítő kezelésére felnőtteknek 1-3 tabletta (500 - 1500 mg kalcium) naponta.

A napi adagot ajánlott 2-3 vagy akár 4 részre osztani. Az egy alkalommal bevett (egyszeri) dózis ne legyen több mint 500 mg.

A Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát közvetlenül étkezés előtt, étkezés közben, vagy közvetlenül étkezés után, egy pohár vízzel kell bevenni.

A tablettán lévő bemetszés csak a szétörés elősegítésére és a lenyelés megkönnyítésére szolgál (ha valaki nem tudja a gyógyszert egészben lenyelni), nem arra, hogy a készítményt egyenlő adagokra ossza.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát vett be

A javasoltnál nagyobb adagok bevétele kalcium túladagolást idézhet elő. A kórosan magas kalcium vérszint tünetei közé tartozhat az étvágytalanság, szomjúságérzés, émelygés, hányás, székrekedés, hasi fájdalom, izomgyengeség, fáradtság, zavartság, a szokatlanul erős szomjúságérzet, a normálisnál több vizelet ürítése, csontfájdalom, vese-elmeszesedés, vesekőképződés és súlyos esetekben a szívritmuszavar. Szélsőséges esetben a kórosan magas kalcium vérszint kómához és halálhoz vezethet. A tartósan magas kalciumszint visszafordíthatatlan vesekárosodást és a légyszövetek meszesedését idézheti elő.

Teendő: a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta szedését azonnal abba kell hagyni, és orvoshoz kell fordulni.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát

Aki elfelejtette bevenni a Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát, folytassa a kezelést a szokott módon és időben a következő tablettával. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tabletta pótlására.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezek:

- nem gyakori mellékhatások (1000 betegből, 1-10 esetben fordul elő): a vér kalciumszintjének jelentős emelkedése, vagy a vizelet kalcium tartalmának nagyfokú növekedése jelentkezhet;
- ritka mellékhatások (10 000 betegből 1-10 esetben fordul elő): viszketés, bőrkiütés, csalánkiütés, székrekedés, puffadás, émelygés, hasi fájdalom, hasmenés, a gyomorsavtermelés csökkenése vagy reaktív növekedése.
- nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből kevesebb, mint 1 esetben fordul elő): a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta szedése mellett túlzott mértékű rendszeres tej-, vagy tejtermék (joghurt, tejföl stb.) fogyasztása esetén úgynevezett tej-alkáli szindróma kialakulása (tünetei: gyakori vizelet, folyamatos fejfájás, étvágytalanság, hányinger, hányás, fáradtság, gyengeség, a vér fokozott lúgosodása, vesekárosodás) lehetséges.

Hogyan kell a Calcium Pharma Patent 500 mg tablettát tárolni

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

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. október 2-án 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 10a. cikke és I. melléklet II. rész 1. 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 (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 1. pontjában foglaltaknak megfelelő, jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló kérelmet nyújtott be.

A minőségre, a relatív ártalmatlanságra és a hatásosságra vonatkozó adatok értékelése után a GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet Főigazgatóság engedélyezte a Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Pharma Patent Kft., Szentendre.

A forgalomba hozatali engedély *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználáson alapuló beadvány) került kiadásra. A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta hatékonyságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező.

A készítmény hatóanyaga a kalcium-karbonát, amely több mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Egyesült Gazdasági Térségben.

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta javallatai:

- kalciumhiány megelőzése és kezelése,
- kalciumpótlás a csonttritkulás (osteoporosis) megelőzésében és kezelésében alkalmazott specifikus terápia kiegészítéseként,
- rachitis és osteomalacia kezelése, a D₃-vitamin-kezelés kiegészítéseként

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

II. MINŐSÉGI szempontok

II.1 Bevezetés

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta gyógyszerkészítmény kalcium-karbonátot tartalmaz hatóanyagként.

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

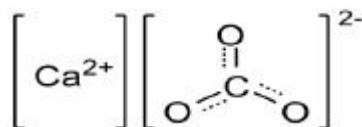
II.2 Hatóanyag

A kalcium-karbonát hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező hatóanyagra vonatkozó alapadatok (Active Substance Master File) formájában nyújtotta be, mellékelve a hatóanyaggyártó hozzájárulását tanúsító nyilatkozatot.

Nemzetközi szabadnév (INN): calcium carbonate

Kémiai név: kalcium-karbonát

Szerkezet:



A kalcium-karbonát fehér vagy csaknem fehér por, vízben gyakorlatilag oldhatatlan.

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 Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Embergyógyászati bizottsága (CHMP) érvényes útmutatóinak.

A hatóanyag hivatalos az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur). A minőségi előírások megfelelnek a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek, továbbá gyártás-specifikus követelményeket tartalmaz részecskeméret eloszlásra.

A szennyezésprofilt – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó, illetve általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) Q3 útmutatóval – részletesen ismertette.

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 teljesí-

tőkéességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a termékgyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja a forgalomban lévőkhöz hasonló, 500 mg kalcium tartalmú tabletta kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmény végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza: maltodextrin, poliszorbát 80, magnézium-sztearát, kroszpovidon, mikrokristályos cellulóz. A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A termék mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A termék külleme: fehér színű, hosszúkás alakú, mindkét oldalán törővonallal ellátott tabletta.

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 gyógyszerformacikkelyének és az 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 készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezték, analitikai bizonylatait benyújtották.

Csomagolása: tabletták PP garanciazárás csavaros kupakkal lezárt fehér HDPE tartályban és dobozban.

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

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 éves lejáratú időt. A készítmény különleges tárolást nem igényel.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta 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 kalcium-karbonát farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, ennek következtében a készítmény haszon/kockázat arányának megítéléséhez további kísérletes farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése 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 kalcium nélkülözhetetlen a szervezet számára, a testtömeg körülbelül 2%-ért felel, e tekintetben az oxigén, szén, hidrogén és nitrogén után az ötödik a rangsorban.

A szervezet kalcium tartalmának 99%-a a csontok és a fogak ásványi anyagokból felépülő részében található. A fennmaradó 1% az intra- és az extracellularis térben fordul elő.

A szabad, ionizált kalcium nélkülözhetetlen az idegrendszer, váz- és izomrendszer, sejtmembrán és kapilláris permeabilitás funkcionális integritásának fenntartásában. Szabályozó szerepet tölt be a neurotranszmitterek és hormonok felszabadításában és tárolásában.

A csontban többnyire hidroxipatitként van jelen.

III.3 Farmakokinetika

A kalcium a gyomor- és bélrendszerből aktív transzport és passzív diffúzió kombinációjával abszorbeálódik. Az aktív komponens szaturálható, és felszívódása túlnyomó részben a duodenumban és a proximális jejunumban történik; a passzív folyamat fontosabb a distalis jejunumban és az ileumban, ahol a tranzitidő hosszabb, ez tölti be a fő szerepet a nagyobb mennyiségű kalcium abszorbeálásában, ami az aktív folyamatot szaturálja.

A bevitt kalcium mintegy 30%-a szívódik fel a tápcsatornából.

Az abszorpciót követően a kalcium először az extracelluláris folyadékba, majd gyorsan a váz-izomzat szövetébe lép be.

A plazmafehérjék általi Ca-kötődés mértéke arányos a plazmafehérje szintjével.

A kalcium metabolizmusát különféle hormonok befolyásolják, például 1,25- dihidroxi-kolekalciferol, PTH, PTHrP és kalcitonin.

A kalcium többnyire a vizelettel és a széklettel ürül, illetve a bőrön keresztül választódik ki.

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

A beadvány nem tartalmaz környezeti kockázatbecslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A készítmény használata ugyanis nem jelent jelentős mértékű kockázatot a környezetre nézve.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

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

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

A Calcium Pharma Patent 500 mg tabletta készítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. Klinikai Szempontok

IV.1 Bevezetés

A kalcium–karbonát humán farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további klinikai vizsgálatok elvégzése nem volt szükséges. A beadvány szakirodalmi alapon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket a hatóanyag farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzőiről. Ilyen, szakirodalmi alapon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek.

Az emberi szervezetben bőséges mennyiségben előforduló ásványi anyag számos folyamatban játszik szerepet, ezek között említhető például a csontképzés, az izomkontrakció, egyes szekréciós folyamatok; kofaktorként szerepel jó néhány enzimátikus folyamat esetében, stabilizálja a membránpotenciált.

IV.2 Farmakokinetika

A bevitt kalcium mintegy 30%-a szívódik fel. A felszívódás nagy része a vékonybél proximális szakaszán történik, majd a felszívódott kalcium raktárakba kerül.

A proximális vékonybélben a Ca^{2+} aktív transzporttal, az ún. calbindin-D9K kalciumkötő fehérje segítségével szívódik fel. Ennek a fehérjének a mennyiségét a D-vitamin szabályozza, de a folyamat hatékonyságát a kalciumcsatornák mennyisége limitálja.

A szervezet kalcium tartalmának 99%-a a csontok és a fogak ásványi anyagokból felépülő részében található. A fennmaradó 1% az intra- és az extracelluláris térben fordul elő. A vér összes kalcium tartalmának kb. 50%-a az élettani szempontból aktív, ionizált forma, hozzávetőleg 10%-a citráttal, foszfáttal és más anionokkal komplexet képez. A szérumkalcium fennmaradó 40%-a fehérjékhez, elsősorban albuminhoz kötve fordul elő.

A kalcium a vizelettel, a széklettel és a verejtékkel ürül ki. A vizelettel történő kiválasztás a glomeruláris filtrációtól és a tubuláris reabszorpciótól függ.

IV.3 Farmakodinámia

A kalcium esszenciális ásványi anyag, amely nélkülözhetetlen a csontszövet képződéséhez és fennmaradásához, a szervezet elektrolit egyensúlyának fenntartásához, illetve számos szabályozó folyamat megfelelő működéséhez.

A kalcium adása növeli a csontsűrűséget és visszaszorítja a kalciumhiányos állapotokban megnövekedett PTH szintet, amely az ilyenkor megfigyelhető csontfelszívódás egyik fontos tényezője.

IV.4 Klinikai hatásosság

A kalcium–karbonát klinikai hatékonyságát 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. A kérelmező által benyújtott klinikai összefoglalók megfelelőek.

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 hatásosságát.

Klinikai szempontból a forgalomba hozatali engedély megadható.

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

A beadvány a kalcium–karbonát hatóanyag jól megalapozott gyógyászati felhasználásra utaló készítménye. A kért javallat: kalciumhiány megelőzése és kezelése; kalciumpótlás a csontritkulás (osteoporosis) megelőzésében és kezelésében alkalmazott specifikus terápia kiegészítéseként; rachitis és osteomalacia kezelése, a D₃–vitamin-kezelés kiegészítéseként.

A jól megalapozott gyógyászati alkalmazás feltételeinek fennállását a kérelmező bizonyította.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A kalcium–karbonátra 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 rendszer leírása megfelel az Eudralex Vol. 9A kötetben foglalt 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 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 kockázatsökkentő tevékenységet nem tervez. Ez az indoklás elfogadható.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR)

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról szóló 15/2012. (VII. 22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett EU referencia-időpontok listája (EURD lista) irányadó, ennek hatályos szövege szerint kalcium-karbonát tartalmú, a jól megalapozott gyógyászati alkalmazás alapján engedélyezett készítmények esetében PSUR-t nem kell benyújtani.

Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

Gyógyszertáron kívül – gyógyszerforgalmazásra engedélyt kapott boltokban – is forgalmazható.

V.2 Alkalmazási előírás

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