



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Algoprofen
40 mg/ml belsőleges szuszpenzió
(ibuprofén)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Teva Magyarország Zrt.

Kelt: 2013. augusztus 1.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ	13
I. Bevezetés	14
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	15
II.2 Hatóanyag	15
II.3 Gyógyszerkészítmény	16
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	17
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés	18
III.2 Farmakológia	18
III.3 Farmakokinetika	18
III.4 Toxikológia	18
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	19
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése	19
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	20
IV.2 Farmakokinetika	
IV.2.1 Irodalmi adatok	20
IV.2.2 Bioegyenértékűségi vizsgálat	20
IV.3 Farmakodinámia	21
IV.4 Klinikai hatásosság	21
IV.5 Klinikai biztonságosság	21
IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése	21
V. Végző következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	22
V.1 A forgalomba hozatal feltételei	
V.2 Alkalmazási előírás	
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	
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 Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió 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 Teva Magyarország Zrt.

A készítmény hatóanyaga az ibuprofén, 1 ml belsőleges szuszpenzió 40 mg ibuprofént tartalmaz.

Egyéb összetevők: nátrium-benzoát (E211), vízmentes citromsav, trinátrium-citrát, szacharin-nátrium, nátrium-klorid, hipromellóz, xantán gumi, maltit-szirup, glicerín (E422), taumatin (E957), eperízítés (természetes ízesítő készítmények, kukorica maltodextrin, trietil-citrát (E1505), propilénlikol (E1520) és benzilalkohol), tisztított víz.

Külseje: fehér vagy törtfehér színű, viszkózus szuszpenzió borostyánszínű, polietilén-tereftalát (PET) tartályban gyermekbiztos HDPE zárral és alacsony sűrűségű LPDE dugóval ellátva.

Az ibuprofén a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (orvosi szaknyelvi rövidítéssel NSAID) közé tartozik, mely csillapítja a fájdalmat és csökkenti a lázat.

Az Algoprofent az alábbi kórállapotok rövidtávú, tüneti kezelésére alkalmazzák:

- enyhe, illetve közepesen súlyos fájdalom, pl. fogfájás, fejfájás.
- láz.

gyermekek kezelésére 10 testtömeg-kg-tól (1 éves életkortól), valamint serdülők és felnőttek kezelésére.

Tudnivalók az Algoprofen alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Algoprofent

- aki allergiás az ibuprofénre vagy – ritka esetben – a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- akinek korábban bármikor hörgőgörcse, asztmás rohama, ornyálkahártya-duzzanata (rinitisze), az arc, az ajkak, a nyelv vagy a gége vizenyősödése (angioödémája) vagy bőrreakciói (csalánkiütések) voltak acetilszalicilsav (ASA) vagy más nem-szteroid gyulladáscsökkentők szedését követően,
- tisztázatlan eredetű vérképzőszervi zavarok esetén,
- akinek kórtörténetében gyomor-bélrendszeri vérzés vagy átfürödés (perforáció) fordult elő korábbi nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel történt kezelés esetén,
- akinek jelenleg fennálló vagy korábbi kiújuló gyomor-/nyombélfekélye (peptikus fekélye) vagy vérzése (kettő vagy több különálló, bizonyított fekélyesedés vagy vérzéses esete) van,
- agyérrendszeri vagy egyéb fennálló vérzés esetén,
- súlyos máj- vagy vesebetegség, illetve súlyos szívbetegség esetén,

- súlyos (hányás, hasmenés vagy elégtelen folyadékbevitel okozta) folyadékhiány (dehidrátság) fennállásakor,
- a terhesség utolsó három hónapjában.

További figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Algaprofen egyidejű alkalmazása kerülendő egyéb nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel, köztük az úgynevezett ciklooxygenáz-2-szelektív gátlókkal (COX-2 gátlókkal).

Idősek esetében nagyobb gyakorisággal fordulhatnak elő nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel kapcsolatosan kialakuló mellékhatások, különösen a tápcsatorna vérzés és a bélátfűrődás (perforáció), amely halálos kimenetelű is lehet.

Tápcsatorna vérzés, fekélyképződés és bélátfűrődás: esetlegesen halálos kimenetelű tápcsatorna- vérzés, fekélyképződés, vagy bélátfűrődás bármikor jelentkezhet valamennyi nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerrel történt kezeléskor, figyelmeztető tünetek jelentkezését vagy a kórelőzményben szereplő súlyos emésztőrendszeri eseményeket követően, vagy azok nélkül is.

A tápcsatorna-vérzés, fekélyképződés és bélátfűrődás kialakulásának kockázata növekszik a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek adagjának emelésével azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében fekélybetegség szerepel, különösen, ha az vérzéssel vagy bélátfűrődással szövődött, illetőleg idős korban. Ezek a betegek konzultáljanak orvossal, mielőtt az Algaprofen elkezdenék szedni, mert az ő kezelésüket a lehető legalacsonyabb adaggal kell elkezdeni. Az ilyen betegek esetében, továbbá azoknál, akik egyidejűleg alacsony adagolású acetilszalicilsavat vagy egyéb emésztőrendszeri kockázatot fokozó gyógyszert szednek, megfontolandó gyomorvédő szerekkel (pl. mizoprosztollal vagy protonpumpa-gátlókkal) történő együttes kezelés.

Akinél korábban bármikor a tápcsatornát érintő mellékhatás alakult ki – különösen, ha idős –, a kezelés kezdeti szakaszában jelentsen orvosának minden szokatlan hasi tünetet (különösen tápcsatorna- vérzést).

Óvatosság ajánlott azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket szednek, amelyek növelhetik a vérzés vagy fekélyképződés kialakulásának kockázatát, mint pl. a szájon át szedhető kortikoszteroidok, véralvadásgátlók, mint pl. a warfarin, a szelektív szerotonin-visszavétel gátlók (depresszió kezelésére használt gyógyszerek), vagy vérlemezkegátló készítmények, mint pl. az acetilszalicilsav.

Az Algaprofennel történő kezelés során kialakuló tápcsatorna vérzés vagy fekélyképződés esetén a kezelést meg kell szakítani és orvoshoz kell fordulni.

A nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek csak óvatosan alkalmazhatók azoknál a betegeknél, akiknél korábban bármikor emésztőrendszeri betegség állt fenn (fekélyes vastagbélgyulladás vagy Crohn-betegség), mivel a betegség fellángolhat.

Szív- és érrendszeri, valamint agyérrendszerre gyakorolt hatások: az olyan gyógyszerek, mint pl. az Algaprofen alkalmazása a szívizom infarktusz, illetve a szélütés (sztrók) kockázatának

kismértékű fokozódásával szövődhet. A kockázatok fokozódnak nagy adagok alkalmazása és hosszú ideig tartó kezelés esetén. Nem szabad túllépni az ajánlott adagot és kezelési időtartamot: gyermekeknél 3 nap; láz kezelése esetén 3 nap, fájdalom kezelése esetén 4 nap serdülőknél és felnőtteknél.

Akinek szívpanaszai vannak vagy korábban szélütése volt, illetve, ha úgy gondolja, hogy ki van téve e kórállapotok kockázatának (például magasvérnyomás betegségben vagy cukorbetegségben szenved, magas a koleszterinszintje, illetve dohányzik), az Algoprofen alkalmazását meg kell beszélnie orvosával vagy gyógyszerészével.

Bőrreakciók: nagyon ritkán súlyos, esetenként halálos kimenetelű, bőrpírral és hólyagosodással járó bőrreakciókról számoltak be nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban (exfoliatív dermatitisz, Stevens-Johnson szindróma és toxikus epidermális nekrolízis/Lyell-szindróma). Legnagyobb kockázattal a betegek a kezelés kezdetén vannak kitéve ezen reakciók kialakulásának: az esetek többségében a kezelés első hónapjára tehető a bőrreakciók kialakulása. Bőrkiütés, nyálkahártya-károsodások, vagy a túlérzékenység bármely egyéb jelének első megjelenésekor az Algoprofen-kezelést meg kell szakítani és azonnal orvoshoz kell fordulnia.

Bárányhimlő (varicella) esetén ajánlatos kerülni az Algoprofen használatát.

Egyéb információk:

Az Algoprofen – noha vény nélkül kapható gyógyszer – csak az orvossal való megbeszélést követően alkalmazható az alábbi esetekben:

- a vérképzés veleszületett rendellenessége (akut intermittáló porfíria),
- bizonyos immunrendszeri betegségekben (szisztémás lupusz eritematosus, illetve kevert kötőszöveti betegség).

Különösen gondos, rendszeres orvosi megfigyelés szükséges az alábbi esetekben:

- károsodott veseműködés
- károsodott májműködés
- folyadékhiány (dehidrátság)
- jelentős műtétek után közvetlenül
- allergiák (pl. egyéb gyógyszerekre adott bőrreakciók, asztma, szénanátha), az orrnyálkahártya krónikus duzzanata, vagy krónikus obstruktív tüdőbetegség: ilyen esetekben Önnél fokozott a túlérzékenységi reakciók kockázata.

Nagyon ritkán megfigyeltek súlyos, akut túlérzékenységi reakciókat (pl. anafilaxiás sokkot). A kezelést az Algoprofen bevitelét követően kialakuló túlérzékenységi reakció első jeleire meg kell szakítani. A tünetektől függően szakorvos kezdeményezésére bármilyen szükséges klinikai intézkedést meg kell tenni.

Az Algoprofen hatóanyaga, az ibuprofen a vérlemezke-funkció (a vérlemezék összekapcsolódásának) átmeneti gátlását okozhatja. Ezért a véralvadási rendellenességben szenvedő betegeket rendszeres, gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Az ibuprofen tartós alkalmazása során a májenzimszintek, a veseműködés és a vérkép rendszeres ellenőrzése szükséges.

Akinél bármilyen műtéti beavatkozásra kerül sor, az Algoprofen szedéséről tájékoztatnia kell orvosát vagy fogorvosát.

Aki már szed egyéb fájdalom- vagy lázcsillapító gyógyszert, illetve antibiotikumot, csak akkor szedheti az Algoprofent, ha kezelőorvosa ezt jóváhagyta.

Aki súlyos betegségben szenved és/vagy rendszeresen szed gyógyszereket, az Algoprofen alkalmazása előtt kérje ki orvosa véleményét.

Bármilyen típusú fájdalomcsillapító hosszú időtartamú alkalmazása súlyosbíthatja a fejfájásokat. Ha ez az állapot bekövetkezik vagy gyanítható, orvoshoz kell fordulni és a kezelést abba kell hagyni. A túlzott gyógyszeresedés által okozott fejfájás diagnózisát kell gyanítani olyan betegeknél, akiknek gyakran vagy naponta fáj a fejük a fejfájáscsillapító gyógyszerek rendszeres alkalmazása ellenére (vagy miatt).

A fájdalomcsillapítók gyakori alkalmazása - különösen több fájdalomcsillapító kombinációja esetén – meglehetősen gyakran, állandósult vesekárosodáshoz vezethet az ahhoz társuló veseelégtelenség kockázatával (fájdalomcsillapító okozta vesekárosodás).

A nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek elfedhetik a fertőzés és a láz tüneteit.

Gyermekek: az Algoprofen nem ajánlott 1 éves életkor, illetve 10 testtömeg-kg alatti gyermekek kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és az Algoprofen

A következő gyógyszerek alkalmazását kerülni kell Algoprofen szedése közben:

- egyes vérárvadásgátló gyógyszerek (pl. acetilszalicilsav, warfarin, tiklodipin), egyes vérnyomáscsökkentők (ACE-gátlók, pl. kaptopril, béta-receptorgátlók, angiotenzin II-gátlók) és további gyógyszerek befolyásolhatják az ibuprofén-kezelés hatását, vagy az ibuprofén gyakorolhat befolyást az előbbi gyógyszerekre.
- digoxinnal (a szív működését erősítő gyógyszer), fenitoinnal (epilepszia elleni gyógyszer) vagy lítiummal (bizonyos pszichiátriai betegségekben alkalmazott gyógyszer) való egyidejű alkalmazása emelheti e gyógyszerek vérkoncentrációját. Az útmutatásoknak megfelelő (legfeljebb 4 napos) használat esetén általában nem szükséges a lítium, a digoxin és a fenitoin szérumszintjének ellenőrzése;
- gyengítheti a vízhajtó tabletták (diuretikumok) és a vérnyomáscsökkentők hatását és fokozhatja a vesekárosodás kockázatát;
- gyengítheti továbbá az ACE-gátlók (szívelégtelenség és magasvérnyomás betegség kezelésére használt gyógyszerek) hatását. Ezen felül, egyidejű használat esetén emelkedhet a vesekárosodás kockázata;
- az Algoprofen és a kálium-megtakarító vizelethajtók (a vizelethajtók egyik típusa) egyidejű alkalmazása emelkedett kálium vérszínthez vezethet;
- az Algoprofen és a glükokortikoidok, illetve a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek közé tartozó egyéb gyulladáscsökkentők és fájdalomcsillapítók egyidejű használata fokozza a gyomor-bélrendszeri fekélyek és vérzések kockázatát;
- a vérlemezke-gátlók és bizonyos antidepresszánsok (szelektív szerotonin-visszavétel gátlók avagy SSRI-k) fokozhatják a tápcsatorna vérzések kockázatát;

- az Algo profen használata a metotrexát adását megelőző vagy azt követő 24 órán belül magasabb metotrexát vérszintekhez és a metotrexát mellékhatásainak fokozódásához vezethet;
- a ciklosporin (szervkilőködések megelőzésére, illetve reuma kezelésére használt gyógyszer) nagyobb valószínűséggel okoz vesekárosodást, ha egyidejűleg bizonyos nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel alkalmazzák. Hasonlóképpen, ez a hatás nem zárható ki a ciklosporin és az ibuprofén egyidejű alkalmazása esetén sem;
- a probenecidet, illetve szulfínpirazont (köszvény kezelésére használt gyógyszer) tartalmazó készítmények késleltethetik az ibuprofén kiürülését. Ez az ibuprofén szervezetben való felhalmozódásához vezethet és fokozhatja mellékhatásait.
- a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek, így az Algo profen hatóanyaga fokozhatják a véralvadást gátlók (pl. a warfarin) hatásait. Ilyen egyidejű kezelések esetén ajánlott rendszeresen követni a véralvadás állapotát;
- klinikai vizsgálatokban kölcsönhatást mutattak ki a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek és a szulfonilureák (vércukorszint-csökkentő gyógyszerek) között. Bár ez idáig nem jelentettek kölcsönhatást az ibuprofén és a szulfonilureák között, egyidejű alkalmazás esetén elővigyázatosságból a vércukorszintek ellenőrzése ajánlott;
- takrolimus: a vesekárosodás kockázata fokozott, ha a két gyógyszert egyidejűleg alkalmazzák;
- zidovudin: HIV-pozitív vérzékeny (hemofiliás) betegeknél a zidovudin és az ibuprofén fokozhatja az ízületi bevézés és a véraláfutások kockázatát;
- kinolon antibiotikumok: a két gyógyszer egyidejű alkalmazása fokozhatja a görcsrohamok kockázatát;
- CYP2C9-gátlók: az ibuprofén egyidejű alkalmazása CYP2C9-gátlókkal növelheti a szervezetben lévő ibuprofén (CYP2C9 szubsztrát) mennyiségét. Egy vorikonazollal és flukonazollal (CYP2C9-gátlók) végzett vizsgálatban az S(+)-ibuprofén mennyiségének kb. 80 – 100%-os növekedését mutatták ki. Nagyhatású CYP2C9-gátlók egyidejű alkalmazása esetén az ibuprofén adagjának csökkentését kell mérlegelni, különösen, ha az ibuprofén nagy adagjainak szedése vagy vorikonazollal, vagy flukonazollal együtt történik.

Az Algo profen egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal: a belsőleges szuszpenzió étkezésektől függetlenül szedhető. Érzékeny gyomrú betegeknél ajánlott az Algo profen étkezések során történő bevétele.

Az Algo profen szedése során kerülnie kell az alkohol fogyasztását.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Tájékoztassa orvosát, aki *teherbe esett* az Algo profen alkalmazása alatt. Ne szedje ezt a gyógyszert a terhesség utolsó 3 hónapjában. Kerülje e gyógyszer alkalmazását a terhesség első 6 hónapjában, kivéve, ha orvosa másként tanácsolja.

Az anyatejbe csak kis mennyiségben jut át az ibuprofén és bomlástermékei. Mivel ez idáig nem vált ismeretessé a magzatra gyakorolt káros hatás, a rövid időtartamú, ajánlott adaggal történő ibuprofén-kezelés során általában nem szükséges a *szoptatás* felfüggesztése.

Az Algoprofen – mint szó volt róla – a nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek csoportjába tartozik, amelyek károsíthatják a *női termékenységét*. Ez a hatás visszafordítható a gyógyszer használatának abbahagyását követően.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Algoprofen alkalmazása esetén előfordulhatnak mellékhatások, pl. fáradtság vagy szédülés. Ennek eredményeként egyes esetekben változhat a reakciókészség, valamint a forgalomban való aktív részvétel és a gépek használatának képessége. Ez különösképpen vonatkozik az alkohollal való kölcsönhatásra. Aki Algoprofent szed, esetlegesen nem lesz képes arra, hogy gyorsan és megfelelőképpen reagáljon váratlan és hirtelen eseményekre, ezért ne vezessen autót vagy egyéb járművet, ne használjon gépeket, illetve ne végezzen veszélyes műveleteket.

Figyelmeztetések az Algoprofen egyes összetevőivel kapcsolatban

Az Algoprofen nátriumot tartalmaz. A készítmény 2,52 mmol (avagy 57,94 mg) per 10 ml (a legnagyobb egyszeri adag) nátriumot tartalmaz, amit kontrollált nátrium-diéta esetén figyelembe kell venni.

Az Algoprofen maltit-szirupot tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy egyes – nem szokványos – cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell alkalmazni az Algoprofent?

Az Algoprofen szájon át történő alkalmazásra való. A dobozban egy 5 ml-es szájfecskendő (0,25 ml-enkénti jelzésekkel ellátva) mellékelve található.

Használat előtt erőteljesen fel kell rázni fel a palackot.

A belsőleges szuszpenzió étkezésektől függetlenül szedhető. Érzékeny gyomrú betegeknél ajánlott az Algoprofen étkezések során történő bevétele.

Kizárólag rövid időtartamú alkalmazásra ajánlott.

Ha orvos másként nem rendeli, az Algoprofen ajánlott adagja:.

Testtömeg (életkor)	Egyszeri adag	Napi teljes adag
10 kg – 15 kg (1 éves csecsemők – 3 éves gyermekek)	100 mg ibuprofén (amely megfelel 2,5 ml szuszpenziónak)	300 mg ibuprofén (amely megfelel 7,5 ml szuszpenziónak)
16 kg – 19 kg (4 – 5 éves gyermekek)	150 mg ibuprofén (amely megfelel 3,75 ml szuszpenziónak)	450 mg ibuprofén (amely megfelel 11,25 ml szuszpenziónak)
21 kg – 29 kg (6 – 9 éves gyermekek)	200 mg ibuprofén (amely megfelel 5 ml szusz- penziónak)	600 mg ibuprofén (amely megfelel 15 ml szusz- penziónak)
30 kg – 39 kg (10 – 11 éves gyermekek)	200 mg ibuprofén (amely megfelel 5 ml szusz- penziónak)	800 mg ibuprofén (amely megfelel 20 ml szusz- penziónak)
≥ 40 kg (≥ 12 éves serdülők és felnőt- tek)	200- 400 mg ibuprofén (amely megfelel 5-10 ml szuszpenziónak)	1200 mg ibuprofén (amely megfelel 30 ml szusz- penziónak)

Gyermekeknél és serdülőknél az Algoprofen adagja a testtömegtől függ. Szabály szerint egyszeri adagként 7 – 10 mg/testtömeg-kg, teljes napi adagként pedig legfeljebb 30 mg/testtömeg-kg adható.

Az alkalmazás 1 évesnél fiatalabb vagy 10 testtömeg-kg alatti gyermekeknél nem ajánlott.

Az adagolási időköznek legalább 6 órának kell lennie.

Az ajánlott napi adagot nem szabad túllépni.

Ha gyermekeknél a tünetek súlyosbodnak vagy fennállnak több, mint 3 napon át, orvoshoz kell fordulni.

Ha serdülőknél és felnőtteknél a tünetek súlyosbodnak, vagy ha a készítmény szedése láz kezelésére 3 napnál, fájdalom kezelésére 4 napnál hosszabb ideig szükséges, orvoshoz kell fordulni.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Algoprofent alkalmazott

Hagyja abba az ibuprofén alkalmazását és forduljon orvoshoz, ha túladagolási tüneteket, pl. fejfájást, szédülést, szédélgést, öntudatvesztést (gyermekeknél görcsöket is), valamint hasi fájdalmat, émelygést és hányást, tápcsatorna vérzést, máj- és veseműködési rendellenességet, vérnyomásesést, csökkent légzést vagy az ajkak, illetve a bőr kékes elszíneződését (cianózist) észlel.

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni az Algoprofent

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására!

Lehetséges mellékhatások

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

A mellékhatások alábbi felsorolása magában foglalja az ibuprofén-kezelés során jelentett összes mellékhatást, köztük azokat, amelyeket a reumás betegek nagy adagokkal, hosszú időtartamon át végzett kezelése során jelentettek. A nagyon ritka jelentések után megadott gyakoriságok a legfeljebb napi 1200 mg ibuprofén (= 30 ml Algoprofen belsőleges szuszpenzió, a felnőttkori és 12 évesnél idősebb serdülőknek adható legnagyobb napi adag) rövid időtartamú, szájon át történő, továbbá legfeljebb 1800 mg végbélkúp formájában való alkalmazására vonatkoznak.

Figyelembe kell venni azt, hogy az alábbi mellékhatások döntő részben az adagtól függenek és egyéni változékonyságot mutatnak.

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások emésztőrendszeri természetűek.

Esetenként halálos kimenetelű gyomor-/nyombél-fekélyek, bélátfúródás vagy tápcsatorna vérzés fordulhat elő, különösen idős korban.

Hányingert, hányást, hasmenést, puffadást, székrekedést, emésztési zavart, hasi fájdalmat, fekete színű székletet, vérhányást, fekélyes szájnyálkahártya-gyulladást, valamint a fekélyes vastagbélgyulladás, illetve a Crohn-betegség súlyosbodását jelentették az alkalmazás során.

Kisebb gyakorisággal gyomornyálkahártya-gyulladást (gasztritist) figyeltek meg.

Az olyan gyógyszerek, mint pl. az Algoprofen összefüggésben állhatnak a szívrohamok ("szívizom infarktusz"), illetve a szélütés (sztrók) kockázatának kismértékű emelkedésével.

A nem-szteroid gyulladásgátlókkal folytatott kezelésekkel összefüggésben vizenyősödést (ödémát), magas vérnyomást és szívelégtelenséget jelentettek.

A legkisebb hatásos adag legrövidebb ideig történő alkalmazása a tünetek enyhítésére nagyon jelentősen csökkentheti a mellékhatások előfordulását.

Gyakori mellékhatások(100-ból 1 – 10 beteget érint):

- Emésztőrendszeri tünetek, mint pl. gyomorégés, hasi fájdalom, hányinger, hányás, puffadás, hasmenés, székrekedés és kismértékű gyomor-bélrendszeri vérvesztések, amelyek kivételes esetekben vérszegénységet okozhatnak.

Nem gyakori mellékhatások(1000-ból 1 – 10 beteget érint):

- Esetenként vérző gyomor-, illetve bélfekélyek, valamint bélátfúródás. Szájnyálkahártya-gyulladás fekélyesedéssel (sztomatitisz ulceróza), a vastagbélgyulladás (kolitisz) és a Crohn-betegség súlyosbodása, gyomornyálkahártya-gyulladás (gasztritisz). A has felső részén jelentkező jelentős fájdalom, vérhányás, véres vagy fekete színű széklet esetén abba kell hagyni az Algoprofen szedését és azonnal tájékoztatni kell az orvost.

- Központi idegrendszeri zavarok, pl. fejfájás, szédülés, álmatlanság, izgatottság, ingerlékenység vagy fáradtság.
- Látászavarok. Ebben az esetben tájékoztatni kell az orvost és az Algoprofent nem szabad szedni a továbbiakban.
- Bőrkiütéssel és viszketéssel járó túlérzékenységi reakciók, valamint asztmás roham (esetlegesen vérnyomáscsökkenéssel). Ebben az esetben tájékoztatni kell az orvost és az Algoprofent nem szabad szedni a továbbiakban.
- Különféle bőrkiütések.

Ritka mellékhatások(10 000-ből 1 – 10 beteget érint):

- Veseszövet-károsodás (papilláris nekrosis), különösen hosszú időtartamú kezelés esetén, emelkedett húgysav vérszint.
- Fülcsengés (tinnitus).

Nagyon ritka mellékhatások(10 000-ből 1-nél kevesebb beteget érint):

- Szívdobogásérzet, szívelégtelenség, szívroham (szívinfarktus).
- Nyelöcső-gyulladás (özofagitisz), hasnyálmirigy-gyulladás (pankreatitisz), hártyszerű szűkület a vékony- és a vastagbélben (diafragmaszerű intesztinális striktúrák).
- Csökkent vizeletválasztás és folyadék-felhalmozódás a testben (ödéma), különösen magasvérnyomásos vagy vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Nefrotikus szindróma (folyadék-felhalmozódás a testben /ödéma/ és jelentős mértékű fehérjeürülés a vizeletben), gyulladásos vesebetegség (intersticiális nefritisz), amelyet akut veseműködési zavar kísérhet. Ha ezek a tünetek jelentkeznek vagy súlyosbodnak, hagyja abba az Algoprofen alkalmazását és azonnal értesítse orvosát.
- Májműködési zavar, májkárosodás, különösen hosszú időtartamú kezelés esetén, májelégtelenség, akut májgyulladás (hepatitisz).
- Vértképzési problémák (vérszegénység, alacsony fehérvérsejtszám (leukopénia), alacsony vérlemezkesszám (trombocitopénia), a vérsejtszám általános csökkenése (páncitopénia), alacsony granulocita fehérvérsejtszám (agranulocitózis).
- A korai jelek közé tartozik a láz, a torokfájás, a szájüregben kialakuló felületes sebek, az influenzaszerű tünetek, az erős fáradtság, az orrvérzés és a bőrvérzés. Ha e panaszok közül bármelyik előfordul, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és forduljon orvoshoz. Ne végezzen öngyógyítást fájdalom- illetve lázcsillapító gyógyszerekkel.
- Súlyos bőrreakciók, pl. bőrkiütés bőrpírral és hólyagosodással (pl. Stevens-Johnson szindróma, toxikus epidermális nekrolízis/Lyell-szindróma), hajhullás (alopécia).
- Kivételes esetekben, bárányhimlő (varicella) alatt súlyos bőrfertőzések és légyszöveti szövődmények alakulhatnak ki.
- A fertőzéssel kapcsolatos gyulladások (pl. szövetelhalással járó izompólya-gyulladás) súlyosbodását is jelentették, amely egybeesett bizonyos gyulladáscsökkentő gyógyszerek (nem-szteroid gyulladáscsökkentők, amelyhez az Algoprofen is tartozik) használatával.
- Ha fertőzés jelei (pl. bőrpír, duzzanat, fokozott melegség, fájdalom, láz) jelentkeznek vagy súlyosbodnak az Algoprofen használata során, késlekedés nélkül forduljon tanácsért orvoshoz.
- Magas vérnyomás (artériás hipertónia).
- A nem fertőző agyhártyagyulladás (aszéptikus meningitisz) jelei, pl. súlyos fejfájás, hányinger, hányás, láz, tarkómerevség, illetve a tudat elhomályosodása. Bizonyos immunrendszeri betegségekben (szisztémás lupusz eritematosus, illetve kevert kötőszöveti betegség) szenvedő betegek fokozott kockázatnak lehetnek kitéve.

- Súlyos általános túlérzékenységi reakciók. Ennek tünetei közé tartozhat az arc, a nyelv és a gége duzzanata a légúti szűkülettel, légszomjjal, szapora szívdobogással, vérnyomáseséssel, amely életveszélyes sokkhoz vezethet.
- Ha a fenti tünetek bármelyike előfordul - amely bekövetkezhet akár az első alkalmazás során is -, azonnali orvosi segítség szükséges.
- Pszichotikus reakciók, depresszió.

Hogyan kell az Algoprofent tárolni?

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

Felbontását követően a gyógyszer szobahőmérsékleten 6 hónapon át stabil marad.

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2013. március 6-án 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 az Algotrophen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a TEVA Magyarország Zrt.

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelem megfelel az *emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (12) bekezdése által előírt követelményeknek (nemzeti eljárás, referens készítményre – annak forgalomba hozatali engedély-jogosultja beleegyezésével – hivatkozó, „informed consent application” jogalap).

A hivatkozott készítmény, amelynek adatait a beadvány felhasználja, az Ibuprofen Farmalider 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió, amely készítménynek az engedélyezési dokumentációja nemzetközi folyamat során (DE/H/2597/002/DC) került értékelésre 2011-ben. (Magyarországon 2013-ban Brufen 40 mg/ml cukormentes belsőleges szuszpenzió (Abbott Laboratories Magyarország) néven került engedélyezésre.)

A készítmény hatóanyaga az ibuprofen, a nem-szteroid gyulladásgátlók csoportjába tartozik, propionsav-származék. A hatóanyag gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású. Az ibuprofen hatásmechanizmusa a prosztaglandin szintézis és felszabadulás gátlásán alapszik. Az ibuprofen okozta prosztaglandin szintézis csökkentés elsődleges oka a ciklooxygenáz enzimek (COX-1 és COX-2 izoenzimek) gátlása.

A készítményt az alábbi kórállapotok rövidtávú, tüneti kezelésére alkalmazzák:

- enyhe, illetve közepesen súlyos fájdalom, pl. fogfájás, fejfájás
- láz.

Az Algotrophen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió 10 ttkg-tól (1 éves kortól) gyermekek, valamint serdülők és felnőttek kezelésére alkalmazható.

Az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

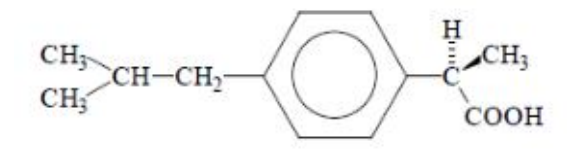
Az Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió ibuprofént tartalmaz hatóanyagként.

A forgalomba hozatal iránti kérelemre vonatkozó beadvány egy, az Európai Gazdasági Térség területén forgalomban lévő referens készítmény adataira hivatkozott („informed consent”).

II.2 Hatóanyag

Az ibuprofén hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi (Ph. Eur.) Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be.

Nemzetközi szabadnév (INN): ibuprofén
Kémiai név: (2*RS*)-2-[4-(2-metilpropil)fenil]propánsav
Szerkezet:



Az ibuprofén fehér kristályos por, vagy színtelen kristályok, gyakorlatilag nem oldódik vízben, bőségesen oldódik acetonban, kloroformban, diklórmétánban, etanolban és éterben. Alkáli-hidroxidok és -karbonátok oldataiban oldódik. Olvadáspontja a 75 - 78 °C-os tartományban van. A molekula kiralitás-centrumot tartalmaz, így két enantiomer létezik. A hatóanyag polimorfíája nem releváns.

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-gyártásra vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Hatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradék és 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 a genotoxikus szennyezőkről kiadott EMA iránymutatásnak.

A 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 gyógyszerészeti fejlesztés célja a referens gyógyszerhez alapvetően hasonló készítmény 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 összetevőket tartalmazza: taumatin, maltit-szirup, szacharin-nátrium, eperaroma (természetes ízesítőknél megfelelő anyagokat, természetes ízesítő anyagokat, kukorica maltodextrint, trietil-citrátot (8,4%), propilénglikolt (0,1%) és benzilalkoholt (0.0236%) tartalmaz), nátrium-benzoát, xantán gumi, hipromellóz, vízmentes citromsav, trinátrium-citrát, nátrium-klorid, glicerin, tisztított víz.

A termék külleme: fehér vagy csaknem fehér színű, viszkózus szuszpenzió.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. A termék fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) mentessége – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével – garantált. Összehasonlító szennyezésprofil- és a kioldódási vizsgálatok eredményei igazolják a referencia termékkel való *in vitro* egyenértékűséget.

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 készítmény 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 követelményeknek.

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

A készítmény csomagolása: borostyánszínű PET tartályban. A tartály gyermekbiztos HPDE zárral és LDPE dugóval van ellátva. A készítményhez egy PP hengertestből és egy HDPE dugattyúból álló 5 ml-es szájfecskendőt mellékeltek. A szájfecskendő 5 ml-ig 0,25 ml-enként jelölt mérőskálával van ellátva.

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, felnyitás után 6 hónap lejáratí időt. A készítmény nem igényel különleges tárolást.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió 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 beadvány hivatkozó, az Európai Gazdasági Térség területén forgalomba hozatalra engedélyezett készítmény adataira hivatkozik, annak forgalomba hozatal engedély-jogosultja engedélyével.

A nem-klinikai dokumentáció megfelel a referens készítmény engedélyezése során benyújtott nem-klinikai dokumentációnak. A referens készítményt hibrid jogalappal engedélyezték, a benyújtott dokumentáció megfelel a hibrid beadvány esetében előírt követelményeknek.

Az ibuprofén 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.

III.2 Farmakológia

Az ibuprofén nem-szteroid gyulladás- és fájdalomcsillapító, amely a prosztaglandin-szintézis gátlása révén a különböző állatkísérletes gyulladásos modellekben hatásos. Az ibuprofén okozta prosztaglandin szintézis csökkenés elsődleges oka a ciklooxygenáz enzim (COX-1 és COX-2 izoenzimek) gátlása. Az ibuprofén nem-szelektíven gátolja a COX-1 és COX-2 izoenzimeket.

III.3 Farmakokinetika

Különböző kísérleti állatokon kimutatták, hogy az ibuprofén majdnem teljes mértékben abszorbeálódik a gyomor-bélrendszerből. A plazmában a 1-2 óra elteltével mérhető a maximális koncentráció. Az ibuprofén a májban metabolizálódik oxidációs folyamatok révén. Az alkalmazott dózis 70-90 %-a a vizelettel ürül 24 óra alatt.

III.4 Toxikológia

Állatkísérletekben az ibuprofén szubkrónikus és krónikus toxicitását főként a gasztrointesztinalis rendszerben kialakult laesiók és fekélyek jellemezték. Az *in vitro* és az *in vivo* vizsgálatok szerint az ibuprofén nem mutagén és nem karcinogén.

Az ibuprofén gátolta nyulakban az ovulációt, és implantációs rendellenességekhez vezetett különböző állatfajokban (nyúl, patkány, egér). Patkányokon és nyulakon végzett kísérletek kimutatták, hogy az ibuprofén átjut a placentán. Patkányon kimutatták, hogy az anyaállatra toxikus dózisok nagyobb gyakorisággal okoznak szívfejlődési rendellenességeket az utódokban.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A környezeti expozícióval kapcsolatos kockázat-elemzés megfelel a vonatkozó európai irányelv előírásának (EMA/CHMP/SWP/4447/00). A kockázat-elemzés szerint az ibuprofén környezeti kockázatot, fokozott környezeti terhelést jelent a felszíni vizek indikátor szervezeteire (algák, halak). Ez a következtetés az irodalmi adatok többségének megfelel, bár ennek ellentmondó közlemények is ismeretesek. Az alkalmazási előírás vonatkozó fejezete a környezeti kockázat-elemzésnek megfelelő információt tartalmazza.

III.6 A nem-klinikai szempontok összefoglalása, megvitatása

A beadvány más gyógyszer dokumentációjára hivatkozik. A hivatkozott készítmény az Ibuprofén Farmalider 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió, a nem-klinikai dokumentáció értékelésére nemzetközi folyamatban (DE/H/2597/002/DC) került sor.

A hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzése nem szükséges. A benyújtott irodalmi összefoglalók az ibuprofén farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

Az Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió készítmény forgalomba hozatal iránti engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A beadvány jogalapja: forgalomban lévő készítmény adataira való hivatkozás, annak forgalomba hozatali engedély-jogosultja beleegyezésével. A klinikai dokumentáció megfelel a referens készítmény engedélyezése során benyújtott klinikai dokumentációnak. A referens készítményt hibrid jogalappal engedélyezték, a benyújtott dokumentáció megfelel a hibrid beadvány esetében előírt követelményeknek.

Az ibuprofén humán farmakológiai, farmakokinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek, így a szakirodalmon alapuló klinikai összefoglaló megfelelő.

IV.2 Farmakokinetika

IV.2.1 Irodalmi adatok

Szájon át alkalmazva az ibuprofén részlegesen felszívódik a gyomorból és azt követően teljesen felszívódik a vékonybélből. A plazmafehérje-kötődés mértéke kb. 99%. Az azonnali kioldódású gyógyszerforma szájon át történő alkalmazását követően a plazma csúskoncentráció érték 1 – 2 óra múlva alakul ki. A májban történő metabolizációt (hidroxileződést, karboxileződést) követően a farmakológiailag inaktív metabolitok teljesen eliminálódnak, főként a vesén (90%), valamint az epén keresztül. Az eliminációs felezési idő egészséges személyekben, valamint máj- és vesebetegekben 1,8 óra.

IV.2.2 Bioegyenértékűség vizsgálat

A beadvány a hivatkozott készítmény adatait tartalmazza.

Az Algoprofen 40 mg/ml (4%) belsőleges szuszpenzió hivatkozott készítményének (Ibuprofén Farmalider 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió) bioegyenértékűségét az abban az eljárásban referens készítménnyel egy randomizált, keresztezett elrendezésű klinikai vizsgálatban ellenőrizték. Egészséges önkénteseken vizsgálták a 2 % és 4 % ibuprofén szuszpenzióból (teszt készítmények) 400 mg bioegyenértékűségét egyszeri alkalmazást követően, referens készítményként a Junifen 2 % szuszpenziót (Boots Healthcare, S.A.) alkalmazták.

A teszt, ill. a referencia készítményekre megállapított C_{max} , AUC_{0-t} és AUC_{0-inf} arányok esetében meghatározott 90 %-os konfidencia intervallumok az elfogadható bioegyenértékűségi tartományon belülre estek.

IV.3 Farmakodinámia

Az ibuprofén a nem-szteroid gyulladásgátlók csoportjába tartozik, propionsav származék. Jó gyulladáscsökkentő, fájdalom- és lázcsillapító hatású. Az ibuprofén hatásmechanizmusa a prosztaglandin szintézis és felszabadulás gátlásán alapszik.

Emberben az ibuprofén csökkenti a gyulladásokból származó fájdalmat, duzzanatot, lázat, továbbá az ibuprofén reverzibilisen gátolja az ADP és a kollagén indukálta thrombocytá-aggregációt.

IV.4 Klinikai hatásosság

A készítmény hatásosságát a jóváhagyott indikációban megfelelő szakirodalmi publikációk eredményeivel igazolták, miután a hivatkozott készítmény bioegyenértékűségét egy, az Európai Gazdasági Térségben már forgalmazott gyógyszerrel igazolták.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A készítmény biztonságos alkalmazását publikált klinikai vizsgálati adatok és az igazolt bioegyenértékűség támasztják alá. A nem-szteroid gyulladásgátló hatóanyagokra jellemző leggyakoribb mellékhatások a gyomor-bélrendszeri, a vesét, ill. a légzőrendszert károsító hatások.

IV.6 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány egy, már forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszer dokumentációjára hivatkozik, azt használja.

A hivatkozott készítmény az Ibuprofén Farmalíder 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió, a klinikai dokumentáció értékelésére nemzetközi folyamatban (DE/H/2597/002/DC) került sor.

A hatóanyag farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így a hatóanyag jellemzésére vonatkozó szakirodalmi összefoglaló elfogadható.

Az Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió forgalomba hozatal iránti engedély kérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

A beadvány az ibuprofén orális alkalmazású készítménye. A kért javallat:

- enyhe, illetve közepesen súlyos fájdalom, pl. fogfájás, fejfájás
- láz.

Az Algoprofen 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió 10 ttkg-tól (1 éves kortól) gyermekek, valamint serdülők és felnőttek kezelésére alkalmazható.

A beadvány egy, az Európai Gazdasági Térségben 2011-ben nemzetközi folyamat során (DE/H/2597/002/DC) értékelt, majd forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszer, az Ibuprofén Farmalider 40 mg/ml belsőleges szuszpenzió engedélyezési dokumentációját használja, annak forgalomba hozatali engedély-jogosultja egyetértésével.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az ibuprofénra 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 készítményei 10 évnél régebben vannak forgalomban, s biztonságossága jól ismert. 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)

A kérelmező 3 éves PSUR ciklust javasolt, a Data Lock Point megjelölésével, figyelembe véve az ibuprofénnek az *European Union Reference Dates* szinkronizációs listán szereplő „nemzetközi születésnapját”.

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 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: