



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Cimifemine bevont tabletta

**(rövidágú poloskavész rizóma (Cimicifugae rhizoma)
száraz kivonat,
közönséges orbáncfű virágos hajtás (Hyperici herba)
száraz kivonat)**

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Gyógynövénykutató Intézet Kft.

Kelt: 2014. június 24.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	8
I. Bevezetés	9
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés	10
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Rövidágú poloskavész száraz kivonata	10
II.2.2 Közönséges orbáncfű száraz kivonata, beállított	11
II.3 Gyógyszerkészítmény	12
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	13
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	14
III.2 Farmakológia.....	14
III.3 Farmakokinetika	14
III.4 Toxikológia	14
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	15
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	16
IV.2 Farmakokinetika	16
IV.3 Farmakodinámia	16
IV.4 Klinikai hatásosság.....	16
IV.5 Klinikai biztonságosság	16
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 Farmakovigilancia rendszer	17
IV.6.2 Kockázatkezelési rendszer	17
IV.6.3 Időszakos Gyógyszerbiztonsági jelentések	17
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	17
V. Végső következtetés, terápiás előny/kockázat értékelés és javaslat	
V.1 Összefoglalás	18
V.2 Osztályozás.....	18
V.3 Betegtájékoztató és egyeztetés a betegek célcsoportjával	18
MÓDOSÍTÁSOK: AZ EREDETI ELJÁRÁS LEZÁRÁSA UTÁN TETT LÉPÉSEK, AMELYEK ÉRINTIK A NYIL- VÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Cimifemine bevont tabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Gyógynövénykutató Intézet Kft.

A készítmény hatóanyagai bevont tablettánként:

- 6,4 mg rövidágú poloskavész gyökértörzs (*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rizóma) száraz kivonat (4,5-8,5:1), Kivonószer: etanol 60% V/V;
- 300,0 mg közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum* L., herba) száraz kivonat (3,5-6:1) aminek az összes hipericin tartalma 0,30 mg -0,90 mg (hipericinben kifejezve), flavonoid tartalma legalább 18 mg (rutinban kifejezve), hiperforin tartalma legfeljebb 18 mg. Kivonószer: etanol 60% m/.

Segédanyagok:

- a növényi kivonatok segédanyagai: maltodextrin, vízmentes kolloid szilícium-dioxid cellulózpor, laktóz-monohidrát,
- tablettamag: mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, karboximetilkeményítő-nátrium (A típus), magnézium-sztearát,
- bevonat: hipromellóz, szacharóz, talkum, kalcium-karbonát E 170, tragakanta, porlasztva szárított akáciamézga, porlasztva szárított glükóz szirup, titán-dioxid E 171, sárga vas-oxid E172, vanillin, méhviasz (fehér), karnaubaviasz, sellak.

Halványsárga, lencse alakú, sima, fényes felületű bevont tabletta PVC/PVDC//Alu buborékcsoomagolásban és dobozban.

A Cimifemine tabletta hagyományos növényi gyógyszer, mely kizárólag a régóta fennálló használaton alapuló meghatározott javallatra alkalmazandó: a menopauza tüneteinek – hőhullámok, éjszakai izzadás, enyhe hangulati zavarok és szorongás – enyhítésére.

Tudnivalók a Cimifemine bevont tabletta szedése előtt

Ne szedje a Cimifemine bevont tablettát

- aki allergiás (túlérzékeny) a poloskavészre, az orbáncfűre vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- fogamzóképes nő, aki nem alkalmaz megfelelő fogamzásgátló módszert,
- akinek bőre kifejezetten érzékeny a napsugárzásra (fényérzékenység),
- bármilyen okból történő fototerápiás kezelés alatt,
- depresszió esetén (lásd alább),
- akinek kórtörténetben szerepel vagy jelenleg fennáll máj- vagy vesekárosodás (pl. hepatitis, sárgaság vagy cirrózis),

- akinek kórtörténetben ösztrogén-dependens tumor szerepel vagy aki ösztrogén-dependens tumor miatt jelenleg kezelésben részesül.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa kezelőorvosát

- aki a depresszió tüneteit tapasztalja magán (pl. elesettség, reménytelenség, a napi tevékenységgel szembeni érdektelenség, súlyproblémák, alvászavarok, koncentrációképeség hiánya),
- akinél májkárosodásra utaló jelek jelentkeznek (fáradtság, étvágytalanság, a bőr vagy a szemek sárga elszíneződése, hányingerrel vagy hányással járó erős gyomortáji fájdalom vagy sötét vizelet). Ebben az esetben a készítmény szedését abba kell hagyni és azonnal orvoshoz kell fordulni,
- akinek családi kórtörténetben ösztrogén-dependens tumor szerepel,
- akinek kórtörténetben daganatos betegség szerepel, illetve emlő - vagy egyéb daganatos betegség miatt jelenleg kezelés alatt áll. Ebben az esetben ne szedje a Cimifemine bevont tablettát,
- akinél menstruációs rendellenesség jelentkezik, illetve a menstruáció újbóli megjelenése esetén.

Nagyon ritka esetekben, különösen világos bőrű egyéneknél, az erős napsugárzásnak kitett bőrfelületeken, napégés jellegű reakció léphet fel, az orbáncfű fotoszenzibilizáló hatásának köszönhetően. Ezért hosszas napozás, kvarclámpa vagy szolárium használat kerülendő a készítmény alkalmazása alatt.

Tervezett műtét előtt legalább 10 nappal meg kell szakítani a készítmény szedését, az általános-, és helyi érzéstelenítéskor alkalmazott gyógyszerekkel való interakció lehetősége miatt (lásd. „A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek” részt).

Gyermekek és serdülők

A Cimifemine bevont tabletta javallatait figyelembe véve a készítmény gyermekeknél és 18 éves kor alatti serdülőknél történő alkalmazása nem indokolt.

Egyéb gyógyszerek és a Cimifemine bevont tabletta

A Cimifemine bevont tabletta nem szedhető egyidejűleg az alábbi hatású illetve hatóanyag-tartalmú készítményekkel:

- véralvadásgátló gyógyszerek pl. warfarin, acenokumarol;
- depresszió/szorongás elleni gyógyszerek pl. amitriptylin, buspiron, clomipramin, moclobemid, citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin, duloxetin, venlafaxin, nefazodon;
- epilepsiára használt gyógyszerek pl. carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, primidon, nátrium-valproát;
- HIV ellenes gyógyszerek pl. amprenavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, tipranavir, efavirenz, nevirapin, delavirdin;
- hormonpótló gyógyszerek: orális készítmények, transzdermális tapaszok, gélek,

hüvelygyűrűk;

- szervtranszplantáció során használt immunszuppresszáns gyógyszerek pl. ciclosporin, tacrolimus;
- hormonális fogamzásgátló gyógyszerek: orális fogamzásgátlók, hormonális sürgősségi fogamzásgátlók, hormonális implantátumok, injekciók, transzdermális tapaszok, krémek, hormon- tartalmú intrauterin pesszáriumok;
- a következő antibiotikumok: erythromycin, clarithromycin, telithromycin;
- a következő vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: amlodipine, nifedipine, verapamil, felodipine;
- a következő koleszterinszint-csökkentők: simvastatin, atorvastatin;
- a következő daganatellenes készítmények: irinotecan, dasatinib, erlotinib, imatinib, sorafenib, sunitinib, etoposid, mitotan;
- a következő maláriaellenes készítmények: artemether, lumefantrin;
- a következő gastrointestinális fekélyek kezelésére használt gyógyszerek: lansoprazol, omeprazol;
- a következő anesztetikumok, illetve műtét előtt alkalmazott gyógyszerek: fentanyl, propofol, sevofluran, midazolam;
- a következő migrénellenes gyógyszerek: almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan;
- gombaeellenes gyógyszerek: itraconazol, voriconazol;
- a következő altatók és nyugtatók: butobarbital, phenobarbital;
- szabálytalan szívverés kezelésére használt gyógyszer: amiodaron;
- kemoterápiát, illetve műtétet követően hányinger/hányás csillapítására használt gyógyszer: aprepitant;
- pszichózisokban alkalmazott gyógyszer: aripiprazol;
- szívelégtelenség kezelésére alkalmazott gyógyszer: digoxin;
- vízhajtó gyógyszer (diuretikum): eplerenon;
- emlőrák kiegészítő terápiájában alkalmazott gyógyszer: exemestan;
- vércukorszint csökkentő: gliclazid;
- angina pectoris kezelésére használt gyógyszer: ivabradin;
- depresszió kezelésére használt gyógyszer: lithium;
- többek között figyelemhiányos hiperaktivitás zavar (ADHD) kezelésére alkalmazott gyógyszer: methylphenidat;
- Parkinson-kórban alkalmazott gyógyszer: rasagilin;
- asztma vagy más légúti betegségek kezelésére használt gyógyszer: theophyllin;
- thyroid hormon: thyroxin;
- fájdalomcsillapító: tramadol.

Aki az alábbiakban felsorolt hatóanyag tartalmú gyógyszereket szedi, konzultáljon kezelőorvosával, mielőtt a Cimifemine bevont tablettát elkezdi szedni:

- szorongás, alvászavar, nyugtalanság stb. kezelésére használt gyógyszerek: benzodiazepinek,
- allergia kezelésére használt gyógyszer: fexofenadin,
- hajhullás kezelésére használt gyógyszer: finasterid,
- heroin helyettesítő: methadon,
- női nemi hormon: ösztrogének.

Termékenység, terhesség és szoptatás

A Cimifemine bevont tabletta javallatait figyelembe véve a készítmény terheseknél és szoptató anyáknál történő alkalmazása nem indokolt.

A készítmény fogamzó képes nők esetében kizárólag nem hormonális fogamzásgátló módszerek alkalmazása mellett szedhető.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítmény befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szedése során ne vezessen vagy kezeljen gépeket.

A Cimifemine bevont tabletta 234 mg szacharózt, 19 mg laktózt és 5,6 mg glükózt tartalmaz

Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Hogyan kell szedni a Cimifemine bevont tablettát

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek: napi egy tabletta. Ezt nem szabad túllépni.

A Cimifemine bevont tabletta javallatait figyelembe véve a készítmény *gyermekeknél és 18 éves kor alatt (serdülőknél)* történő alkalmazása nem indokolt.

Az alkalmazás módja

A tablettát minden nap azonos időben (reggel vagy este) kell bevenni és egészben, kevés folyadékkal kell lenyelni. A tablettákat nem szabad szétrágni.

A kezelés ideje

Akinek a tünetei a készítmény szedését követő 6 hét elteltével is fennállnak, vagy erősödnek, forduljon kezelőorvosához.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Cimifemine bevont tablettát vett be

Forduljon orvosához, a gyógyszer csomagolását és a megmaradt tablettákat is vigye magával.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Cimifemine bevont tablettát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Folytassa a kezelést az előírtak szerint.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Cimifemine bevont tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi felsorolásban az eddig észlelt olyan nem kívánatos mellékhatások találhatók, amelyek gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- gyomorpanaszok, anorexia, hasmenés, hányás, székrekedés;
- allergiás bőrreakciók (pl. kiütés, csalánkiütés, viszketés);
- fáradékonyság;
- nyugtalanság;
- az arcon és a perifériákon jelentkező duzzanat;
- májkárosodás (beleértve hepatitiszt, sárgaságot, májfunkciós vizsgálati eltéréseket is).

Aki e gyógyszer szedése alatt májkárosodásra utaló tüneteket (ilyenek a fáradtság, az étvágy-csökkenés, a bőr és a szem sárgás elszíneződése, a felső gyomortájék intenzív fájdalma, amely hányingerrel, hányással társul vagy sötét vizelet) észlelne, a készítmény szedését azonnal hagyja abba és forduljon orvoshoz.

Hasonlóképpen azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését, és beszéljen orvosával, aki bármilyen allergiás bőrreakciót (kiütés, viszketegség, a bőr duzzadása) észlel.

Intenzív napsugárzás vagy erős ultraibolya sugárzás hatására (pl. szolárium) világos bőrű egyéneknél fokozott napégés jellegű reakciók is felléphetnek.

Ezen kívül leírtak más nem kívánatos hatást is, mint a fejfájás, idegi fájdalom, szorongás, szédülés és mánia.

Hogyan kell a Cimifemine bevont tablettát tárolni

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Cimifemine bevont tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. április 3-án fejeződött be. Az eljárás lezárása utáni lényeges változtatásokat lásd a “Módosítások” modulban.

I. BEVEZETÉS

A kérelmező az Európai Parlament és a Tanács *az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről* szóló 2001/83/EK irányelve 16a cikkelyének, 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 10. § (1) bekezdésében foglaltaknak megfelelő hagyományos növényi gyógyszerként való forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtott be.

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Cimifemine bevont tabletta gyógyszerkészítményre vonatkozó kérelmet, azt megfelelőnek találta, majd az Intézet kiadta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyét. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a Gyógyszerkutató Intézet Kft., Budakalász.

A forgalomba hozatali engedély – a kérelemnek megfelelően – *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 10. § (1) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, hagyományos növényi gyógyszer) került kiadásra.

A készítmény hatóanyagai: a rövidágú poloskavész rizóma száraz kivonata és a közönséges orbáncfű virágos hajtásának száraz kivonata.

A termék javallata szerint hagyományos növényi gyógyszer, amely kizárólag a régóta fennálló használaton alapuló meghatározott javallatra alkalmazandó: a menopauza tüneteinek – hőhullámok, éjszakai izzadás, enyhe hangulati zavarok és szorongás – enyhítésére.

A javallat és az adagolás részletes leírása az alkalmazási előírásban (SmPC) található.

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Cimifemine bevont tabletta gyógyszerkészítmény 6,4 mg rövidágú poloskavész száraz kivonatot és 300 mg közönséges orbáncfű száraz kivonatot tartalmaz hatóanyagként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja nemzeti engedélyezési eljáráshoz adott be kérelmet, melyhez a hagyományos növényi gyógyszerekre alkalmazandó különös rendelkezéseknek megfelelő dokumentációt nyújtott be.

II.2 Hatóanyagok

II.2.1 Rövidágú poloskavész száraz kivonata

Növényi drog:	rövidágú poloskavész
Latin név:	<i>Cimicifuga racemosa</i> L.NUTT.
Család:	Ranunculaceae

Az előállításához felhasznált növényi alapanyagot az USA-ban a vadon termő, nyáron és ősszel kézzel begyűjtött, max. 60°C-on szárított, egészben, fénytől, hőtől és nedvességtől védve tárolt drog képezi. A Helyes Termesztési és Gyűjtési Gyakorlat (GACP) alkalmazásáról megfelelő igazolást nyújtottak be.

A növényi drognak nincs az Európai Gyógyszerkönyvben (Ph. Eur.) monográfiája. A drog minősítésére a BHP (British Herbal Pharmacopoeia) *Black cohosh* cikkelyének követelményei szerinti vizsgálatokat végzik el, ezen kívül vizsgálnak még aflatoxinokra (B1, B2, G1, G2), valamint peszticidekre (ICP-MS módszerrel), nehézfémekre (ólom, higany, kadmium AAS módszerrel) és mikrobiológiai tisztaságra is Ph. Eur. szerint.

Növényi droggészítmény:	rövidágú poloskavész száraz kivonat
Felhasznált növényi rész:	gyökértörzs
Drog/elsődleges kivonat arány:	4,5-8,5:1
Kivonószer:	etanol 60% V/

A növényi droggészítmény előállítását részletesen leírták az előállítás folyamatábráit benyújtották. A kivonat előállítása standard eljárásnak tekinthető. A gyártásközi ellenőrzéseket megfelelően részletezték.

Az előállítás során felhasznált anyagok megfelelő minőségét vizsgálati bizonylatokkal igazolták.

II.2.2 Közönséges orbáncfű száraz kivonat, beállított

Növényi drog: közönséges orbáncfű virágos hajtás

Latin név: *Hypericum perforatum* L.

Család: Hypericaceae (syn. Guttiferae)

Az előállításához felhasznált növényi alapanyagot az Európában vagy Észak-Amerikában a tavasztól ősziig terjedő időszakban, Dél-Amerikában pedig november és január közötti időszakban, a termesztett vagy vadon termő növények közvetlen virágzás előtti vagy virágzás alatt begyűjtött, max. 40-50°C-on szárított drog képezi. A Helyes Termesztési és Gyűjtési Gyakorlat (GACP) alkalmazásáról megfelelő igazolást nyújtottak be.

A kiindulási anyag minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. közönséges orbáncfű cikkely követelményének, amit a benyújtott minőségi bizonylat igazolt.

Növényi drogkészítmény: közönséges orbáncfű száraz kivonat, beállított

Felhasznált növényi rész: virágos hajtás

Drog/elsődleges kivonat arány: 3,5-6:1

Kivonószer: etanol 60% m/m

A növényi készítmény előállítását részletesen leírták, az előállítás folyamatábráit benyújtották. A kivonatok előállítása standard eljárásnak tekinthető. A gyártásközi ellenőrzéseket megfelelően részletezték.

Az előállítás során felhasznált anyagok megfelelő minőségét vizsgálati bizonylatokkal igazolták.

A növényi készítményekre megfelelő minőségi követelményeket határoztak meg.

Az analitikai vizsgálatokat a Ph. Eur. vonatkozó cikkelyei alapján, valamint saját kifejlesztésű, 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 jellemezték.

A hatóanyagok csomagolóanyaga LDPE zsák, melynek minősége megfelel az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő műanyagokról szóló EK-irányelv követelményének.

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.2 Gyógyszerkészítmény

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

A gyógyszerkészítmény 6,4 mg rövidágú poloskavész száraz kivonatot és 300 mg közönséges orbáncfű száraz kivonatot tartalmaz hatóanyagként.

A fejlesztés eredményeképp a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza:

- a növényi kivonatokból eredően: maltodextrin, vízmentes kolloid szilícium-dioxid cellulózpor, laktóz-monohidrát;
- *tablettamag*: vízmentes kolloid szilícium-dioxid, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, karboximetilkeményítő-nátrium (A típus), magnézium-sztearát;
- *bevonat*: hipromellóz, szacharóz, talkum, kalcium-karbonát, tragakanta, porlasztva szárított akáciamézga, porlasztva szárított glükóz szirup, titán-dioxid (E 171), sárga vas-oxid (E172), vanillin, méhviasz (fehér), karnaubaviasz, sellak.

A termék külleme: halványsárga, lencse alakú, sima, fényes felületű bevont tabletta.

A segédanyagok minősége a titán dioxid (E171) és a fekete és sárga vasoxidok (E172) kivételével megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi cikkelyeinek. Az alkalmazott festékek a gyógyszerek színezésére felhasználhatók.

A gyártás folyamatábrája és a szöveges leírás a gyártásközi vizsgálatokkal megfelelően részletes. A gyártási tételek mérete rögzített. A gyártóhely helyes gyógyszergyártási gyakorlatnak való megfelelősége bizonyított.

A késztermék minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének. A termék analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a követelményeknek.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagot megfelelően jellemezték.

A bevont tabletták csomagolása: PVC/PVDC//Alumínium buboréksomagolás és doboz.

A csomagolóanyag minősége megfelel az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő műanyagokról szóló EK-irányelv követelményének.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejárati időt. A készítmény legfeljebb 30°C-on tárolandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Cimifemine bevont tabletta minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejárat 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 készítmény hagyományos növényi gyógyszer, ennek megfelelően a készítmény használatának arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése nem szükséges.

A benyújtott irodalmi összefoglalók megfelelőek.

III.2 Farmakológia

Enyhe hangulati zavarok és szorongás enyhítésére az orbáncfű száraz kivonatát régóta használják.

Enyhe fokú depresszió elleni aktivitása elsősorban flavonoid, hiperforin, hipericin, pszeudohipericin és oligomer procianidin tartalmának tulajdonítható, bár e vegyületek pontos hatásmechanizmusa még nem teljes mértékben tisztázott. Egyes publikációk szerint farmakológiája hasonló a szintetikus antidepresszáns gyógyszerekéhez; feltételezett hatásmechanizmusa közé tartozik a monoamino-oxidáz gátlás, agyi benzodiazepin receptorokhoz való kötődés, illetve neurotranszmitter visszavétel gátlás.

A rövidágú poloskavész rizóma száraz kivonatát elsődlegesen a menopauza tüneteinek enyhítésére alkalmazzák, bár ismeretes fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő és szedatív hatása is. A kifejtett hatásért főként triterpének, fenolok és flavonoidok felelősek.

III.3 Farmakokinetika

A két hatóanyag kombinációjának humán farmakokinetikai tulajdonságaira vonatkozóan nem áll rendelkezésre információ.

Ez hagyományos növényi gyógyszer esetén nem is követelmény, hisz a termék hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

III.4 Toxikológia

A készítmény hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó

európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00). Hagyományos növényi gyógyszer esetében erre nincsen szükség.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A kérelem hagyományos növényi gyógyszer törzskönyvezése iránti kérelem, melyhez nem szükséges további nem-klinikai vizsgálatok elvégzése.

A Cimifemine bevont tabletta gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A hagyományos növényi gyógyszerek hatásosságát és biztonságosságát a hagyományos használat bizonyítja. Amennyiben a hagyományos alkalmazás jogszabályi követelményei teljesülnek, új klinikai adatok benyújtása nem követelmény.

Jelen esetben az 52/2005 EüM rendelet 12.§ (2) bekezdése szerinti hagyományos használat – az Egyesült Királyságban DiaFemin, illetve DiaMenoCalm, Ausztriában Dr. Böhm Traubensilberkerze mit Johanniskraut Dragees néven hagyományos növényi gyógyszerként engedélyezett készítményeket figyelembe – véve bizonyított.

IV.2 Farmakokinetika

A két hatóanyag kombinációjának humán farmakokinetikai tulajdonságaira vonatkozóan nem áll rendelkezésre információ. Ez hagyományos növényi gyógyszer esetén nem is követelmény, hiszen a termék hatásosságát és biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

IV.3 Farmakodinámia

Az orbáncfű kivonatának enyhe depresszió elleni aktivitása elsősorban flavonoid, hiperforin, hipericin, pszeudohipericin és oligomer procianidin tartalmának tulajdonítható, bár e vegyületek pontos hatásmechanizmusa még nem teljes mértékben tisztázott. Egyes publikációk szerint farmakológiája hasonló a szintetikus antidepresszáns gyógyszerekéhez; feltételezett hatásmechanizmusa közé tartozik a monoamino-oxidáz gátlás, agyi benzodiazepin receptorokhoz való kötődés, illetve neurotranszmitter visszavétel gátlás.

A rövidágú poloskavész rizóma száraz kivonatát elsődlegesen a menopauza tüneteinek enyhítésére alkalmazzák, bár ismeretes fájdalomcsillapító, gyulladáscsökkentő és szedatív hatása is. A kifejtett hatásért főként triterpének, fenolok és flavonoidok felelősek.

IV.4 Klinikai hatásosság

A termék hatásosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A termék biztonságosságát a régóta fennálló használat támasztja alá.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 Farmakovigilancia rendszer

Az Európai Parlament és a Tanács az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK irányelve 16c. cikk (1) a) pont szerint nem kell benyújtani farmakovigilancia-rendszerének összefoglalását, azonban ilyen működtetnie szükséges [16g cikk (1). pont magában foglalja a 104. cikkelyt, vagyis Farmakovigilancia rendszer működtetésére vonatkozó kívánalmakat].

A benyújtó nyilatkozatot tett, hogy rendelkezésére áll egy farmakovigilanciért megfelelően képzett személy és rendelkezik a szükséges eszközökkel a feltételezett mellékhatások a 15/2012. (VIII. 22.) EMMI rendeletben előírt követelményeknek megfelelő kezeléséhez.

IV.6.2 Kockázatkezelési Rendszer

Az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK irányelve 16c. cikk (1) a) bekezdés szerint nem kell benyújtani kockázatkezelési terv összefoglalót, azonban ilyen rendszert működtetnie szükséges.

IV.6.3 Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról szóló 15/2012. (VIII.22.) EMMI rendelet 9. § (3) bekezdése értelmében az Ügynökség által az európai internetes gyógyszerportálon közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) Cimicifuga racemosa (L.) nutt, rizóma, és Hypericum perforatum L., herba hatóanyag tartalmú termékekre vonatkozó követelményeinek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai megbeszélése

A beadvány hagyományos növényi gyógyszer engedélyezése iránti kérelem, melyhez nem szükséges további klinikai vizsgálatok elvégzése.

A benyújtott adatok bizonyítják a hagyományos alkalmazást, s ennek alapján alátámasztják a készítmény hatékonyságát és biztonságosságát.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a rövidágú poloskavész rizóma száraz kivonat és közönséges orbáncfű virágos hajtás száraz kivonat hagyományos növényi gyógyszerként történő engedélyezésére irányul. A kért javallat szerint a készítmény hagyományos növényi gyógyszer, mely kizárólag a régóta fennálló használaton alapuló meghatározott javallatra alkalmazandó: a menopauza tüneteinek – hőhullámok, éjszakai izzadás, enyhe hangulati zavarok és szorongás – enyhítésére.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyagok régóta fennálló gyógyászati használata bizonyítja az összetevők terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer.

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: