



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel.: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu, Web: www.ogyei.gov.hu

Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

**Angised Lemon és
Angised Menthol
szopogató tablettá**

(klórhexidin-dihidroklorid, lidokain-hidroklorid)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: QualipharmaCon Kft.

Kelt: 2016. április 15.

TARTALOM

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ	3
TUDOMÁNYOS ÖSSZEFOGLALÓ.....	7
I. Bevezetés	8
II. Minőségi szempontok	
II.1 Bevezetés.....	9
II.2 Hatóanyagok	
II.2.1 Klórhexidin-dihidroklorid	9
II.2.2 Lidokain-hidroklorid.....	10
II.3 Gyógyszerkészítmény	11
II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése	12
III. Nem-klinikai szempontok	
III.1 Bevezetés.....	13
III.2 Farmakológia.....	13
III.3 Farmakokinetika	13
III.4 Toxikológia	13
III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés	14
III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése.....	14
IV. Klinikai szempontok	
IV.1 Bevezetés	15
IV.2 Farmakokinetika	15
IV.3 Farmakodinámia	15
IV.4 Klinikai hatásosság.....	16
IV.5 Klinikai biztonságosság	16
IV.6 Farmakovigilancia	
IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása	16
IV.6.2 Kockázatkezelési terv	16
IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések.....	17
IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése	17
V. Végző 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 NYILVÁNOS ÉRTÉKELŐ JELENTÉS SZÖVEGÉT	

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet értékelte az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató 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 QualipharmaCon Kft.

A készítmények hatóanyagai: 5 mg klórhexidin-dihidroklorid és 1 mg lidokain-hidroklorid.

Egyéb összetevők:

- Angised Lemon szopogató tabletta: szorbit, magnézium-sztearát, aszpartám, citrom aroma 501050 AP0551 (amely aromákat, maltodextrint és α -tokoferolt tartalmaz) és aceszulfám-kálium.
- Angised Menthol szopogató tabletta: szorbit, magnézium-sztearát, vízmentes citromsav, levomentol.

Küllem:

- Angised Lemon szopogató tabletta: fehér vagy csaknem fehér, kerek, citrom ízű préselt szopogató tabletta.
- Angised Menthol szopogató tabletta: fehér vagy csaknem fehér, enyhén pettyezett, kerek préselt szopogató tabletta.

A tabletták átmérője: 16 mm, vastagsága: 5,1 mm.

Csomagolás: PVC/PCTFE//Al perforált buboréksomagolásban és dobozban.

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta klórhexidin-dihidrokloridot tartalmaz, amely fertőtlenítő hatású, valamint lidokain-hidrokloridot, amely a helyi érzéstelenítők csoportjába tartozik, és érzéstelenítő hatása csökkenti a fájdalmat.

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta alkalmas a garat és a szájüreg rövid ideig tartó helyi, tüneti kezelésére, felnőttek és 6 évesnél idősebb gyermekek számára a következő betegségek esetén: torokfájás, torokgyulladás, irritációval kísért garat- és szájüregi betegségek, pl. fogínygyulladás, szájnyálkahártya-gyulladás és afta tüneteinek kezelése.

Tudnivalók az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tablettát:

- aki allergiás a klórhexidin-dihidrokloridra vagy a lidokain-hidrokloridra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tablettát nem szabad hosszú ideig, folyamatosan, illetve ismételten alkalmazni. Kizárólag csak a meglévő fájdalom és irritáció enyhítésére alkalmazható!
- Túlzottan magas adagban alkalmazva (több mint 20 tabletta naponta) előfordulhat a nyelési reflex csökkenése, és az étel a légutakba kerülve fulladást okozhat.
- Aki egyéb gyógyszereket is szed, olvassa el az „Egyéb gyógyszerek és az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta” című bekezdést.
- Orvoshoz kell fordulni, ha a fertőzésnek a torokfájáson kívül egyéb tünetei (pl. láz, fejfájás, émelygés, hányás) is vannak.

Akire a fenti figyelmeztetések valamelyike vonatkozik vagy vonatkozott a múltban, keresse fel kezelőorvosát.

Gyermekek és serdülők

6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében ez a gyógyszer nem alkalmazható.

Egyéb gyógyszerek és az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta

Tájékoztatni kell a kezelőorvost vagy a gyógyszerészt a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ugyanis ez a gyógyszer más fertőtlenítő hatású szerrel együtt nem alkalmazható!

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta egyidejű alkalmazása étellel és itallal

A tablettát közvetlenül evés, ivás után kell elszopogatni.

Terhesség és szoptatás

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. A fent említett óvintézkedések betartása mellett az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta a terhesség és szoptatás ideje alatt is alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nincs szükség különösebb elővigyázatosságra.

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta szorbitot tartalmaz

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta szorbitot tartalmaz. Akit kezelőorvosa korábban már figyelmeztetett arra, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert. A szorbit enyhe hasmenést okozhat. A szorbit kalóriaértéke 2,6 kcal/g.

Az Angised Lemon szopogató tabletta aszpartámot tartalmaz

Az Angised Lemon szopogató tabletta aszpartámot, azaz fenilalanin-forrást tartalmaz,

ami fenilketonuriában (a vér emelkedett fenilalanin szintjével járó anyagcserezavar) szenvedő betegek esetében ártalmas lehet.

Az Angised Menthol szopogató tabletta levomentolt tartalmaz

Miután az Angised Menthol szopogató tabletta levomentolt tartalmaz, azoknál a fiatal gyermekeknél, akiknek a kórtörténetében görcsroham szerepel, orvosi tanácsot kell kérni alkalmazása előtt.

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta cukormentes, így cukorbeteg is alkalmazhatja.

Hogyan kell alkalmazni az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tablettát?

Ezt a gyógyszert nem szabad hosszú ideig szedni. Keresse fel kezelőorvosát, akinek a tünetei 3-4 napon belül rosszabbodnak, vagy nem javulnak.

A készítmény ajánlott adagja felnőttek esetében: 6-10 tabletta naponta. Hagyni kell, hogy a tabletta lassan elolvadjon a szájban.

Alkalmazása gyermekeknél (6 éves kor felett): 3-5 tabletta naponta. Hagyni kell, hogy a tabletta lassan elolvadjon a szájban.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Angised Lemon vagy Angised Menthol szopogató tablettát alkalmazott?

A mérgező adag sokszorosa az ajánlott adagnak. Megfelelően alkalmazva a túladagolás veszélye nagyon csekély.

Aki a következő tüneteket észleli, azonnal forduljon orvoshoz: a túladagolás tünetei (a lidokain összetevő miatt): nyugtalanság, ásítózás, idegesség, akaratlan szemmozgások, izomrángás, görcsök, fülzúgás, nehézlégzés, szívritmuszavar, lassú szívverés, szívmegállás, alacsony vérnyomás, értágulat a végtagokon, csökkent nyelési reflex.

Félrenyelés esetén:

- meg kell tisztítani meg a légutakat, alkalmazván a Heimlich-féle műfogást;
- amennyiben az elzáródást nem sikerül megszüntetni, azonnal orvosi segítséget kell hívni.

Mit tegyen, aki elfelejtette alkalmazni az Angised Lemon vagy Angised Menthol szopogató tablettát?

Nincs szükség különösebb elővigyázatosságra.

Mi történik, ha a beteg idő előtt abbahagyja az Angised Lemon vagy Angised Menthol szopogató tabletta alkalmazását?

Nincs szükség különösebb elővigyázatosságra.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletta is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek:

- ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek): a bőrön és a nyálkahártyán előforduló allergiás reakció;
- nagyon ritka mellékhatások (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) az ízérzékelés zavara, a nyelv irritációja és súlyos allergiás reakciók (anafilaxiás reakciók) is előfordulhatnak;
- hosszan tartó és folyamatos alkalmazása a fogak barnás elszíneződését okozhatja, ami azonban könnyen eltávolítható.

Hogyan kell az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tablettát tárolni?

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2016. március 5-én 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 az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-biztonsági Intézet engedélyezte az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények forgalomba hozatalát. A forgalomba hozatali engedély jogosultja a QualipharmaCon Kft., Budapest.

A forgalomba hozatali engedélyek *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdése alapján (nemzeti eljárás, jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó jogalap) kerültek kiadásra.

Két különböző ízesítésű készítményt kívánnak engedélyeztetni, amelyek ugyanazt a hatóanyag-kombinációt tartalmazzák. A két készítményre benyújtott dokumentáció azonos, a nyilvános értékelő jelentés mind a két készítményre vonatkozik.

Az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények hatásosságát és biztonságosságát szakirodalmi adatokkal támasztotta alá a kérelmező. A készítmények két hatóanyag kombinációját tartalmazzák (klórhexidin-dihidroklorid és lidokain-hidroklorid), ezért a hatóanyagok együttes alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát igazolták a kérelmezett indikációkban.

A készítményeknek megfelelő hatóanyag kombináció jóval több, mint 10 éve jól megalapozott gyógyászati felhasználással rendelkezik az Egyesült Gazdasági Térségben. A Medica Throat Tablets Lemon/Menthol, 5 mg/1 mg compressed lozenges gyógyszereket Belgiumban engedélyezték 1995-ben.

Az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények javallata: a készítmények alkalmazása felnőttek és 6 évesnél idősebb gyermekek számára javasolt.

- A garat tüneti és helyi kezelése. Torokfájás, valamint irritációval kísért garat- és szájüregi betegségek, úgymint pharyngitis, gingivitis, stomatitis és afta esetén javasolt fertőtlenítőszerként és helyi fájdalomcsillapítóként.
- Lázzal kísért bakteriális fertőzés esetén kiegészítő kezelést is alkalmazni kell.

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

A szennyezésprofil – összhangban a Ph. Eur. klórhexidin-dihidrokloridra vonatkozó illetve általános cikkelyével és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács (ICH) Q3 útmutatójával – 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 teljesítőképességét és a gyártás egyenletességét is. A hatóanyag minősítésekor alkalmazott referencia-anyagokat megfelelően jellemezte mind a hatóanyaggyártó, mind a készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

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.

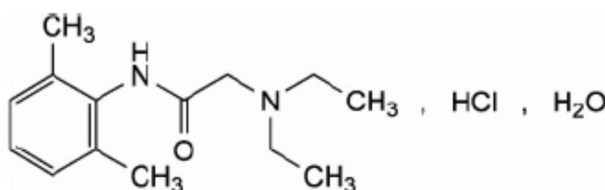
II.2.2 Lidokain-hidroklorid

A lidokain-hidroklorid hatóanyag minőségére és gyártására vonatkozó adatokat a kérelmező Európai Gyógyszerkönyvi Megfelelőségi Tanúsítvány (CEP) formájában nyújtotta be, további adatokkal kiegészítve.

Nemzetközi szabadnév (INN): lidokain-hidroklorid

Kémiai név: [2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamid]–hidroklorid

Szerkezet:



A lidokain-hidroklorid fehér, kristályos por. Vízben nagyon bőségesen oldódik; alkoholban bőségesen oldódik. A molekula kiralitás-centrumot nem tartalmaz és polimorfjára sem hajlamos.

A hatóanyag szerkezetének bizonyítására és gyártására vonatkozó adatokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság (EDQM) a CEP megszerzésére irányuló eljárás során értékelte. A tanúsítvány kiegészítő információt tartalmaz gyártás-specifikus oldószer-maradéokra és újravizsgálati időre.

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 készítménygyártó.

A hatóanyag megfelel az EMA genotoxikus szennyezőkről kiadott iránymutatásának.

A CEP-en megjelölt újravizsgálati időt a megadott csomagolóanyagban az EDQM által értékelt stabilitási adatok megfelelően alátámasztották.

A hatóanyaggyártás GMP-nek való megfelelését a kérelmező megfelelően igazolta.

II.3 Gyógyszerkészítmény

A gyógyszerészeti fejlesztés célja antiszeptikus és helyi érzéstelenítő hatású kombinációs készítmények kifejlesztése volt, melyet megfelelően dokumentáltak. A készítmények végső minőségi és mennyiségi összetételének kiválasztását a vizsgált összetételek gyógyszerészeti vizsgálatainak eredményei alátámasztják.

A fejlesztés eredményeképp a készítmények a következő segédanyagokat tartalmazzák:

- Angised Lemon szopogató tabletta: szorbit, magnézium-sztearát, aszpartám, citromaroma és aceszulfám-kálium. A citromaroma maltodextrint, α -tokoferolt és aromákat tartalmaz;
- Angised Menthol szopogató tabletta: szorbit, magnézium-sztearát, vízmentes citromsav és levomentol.

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. A készítmények mentessége a fertőző szivacsos agyvelőbetegség (TSE) kórokozójától – összhangban a Ph. Eur. vonatkozó általános cikkelyével – garantált.

A készítmények külleme:

- Angised Lemon szopogató tabletta: fehér vagy csaknem fehér, kerek, citrom ízű tabletta;
- Angised Menthol szopogató tabletta: fehér vagy csaknem fehér, enyhén pettyezett, kerek, préselt tabletta.

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

A készítmények minőségi követelményei megfelelnek a Ph. Eur. releváns gyógyszerforma-cikkelyének és az ICH Q6A iránymutatásának. A készítmények analitikai módszereinek leírása kellően részletes, a nem gyógyszerkönyvi módszerek validálása az ICH iránymutatásoknak megfelelő. A benyújtott gyártási tételek analitikai eredményei megfelelnek a specifikációnak.

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

Csomagolás: perforált PVC/PCTFE - Al buboréksomagolás és doboz.

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

A készítmények stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 2 lejáratidőt „Legfeljebb 25 °C-on tárolandó” tárolási utasítás mellett.

Az készítmények alkalmazási előírása, betegtájékoztatója és címkéje gyógyszerészeti szempontból elfogadható.

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

Az Angised Lemon és Angised Menthol szopogató tabletták minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratidő végéig bizonyított a hatóanyag és a készítmények megfelelő minősége. A gyártás és a minőségi előírások kellően alátámasztják a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

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

III. NEM-KLINIKAI SZEMPONTOK

III.1 Bevezetés

A nem-klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő állította össze (biokémikus, PhD). A nem-klinikai hivatkozott közlemények száma (92) és azok megjelenési ideje (1978-tól 2010-ig) elfogadható.

A hatóanyagok farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek. Ennek megfelelően a készítmény terápiás előny/hátrány arányának megítéléséhez további nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A beadvány szakirodalmon alapuló áttekintés alapján ismerteti a hatóanyagok farmakodinámiai, kinetikai és toxikológiai jellemzőivel kapcsolatos ismereteket. A szakirodalmon alapuló nem-klinikai összegzés megfelel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet 7.§ (10) bekezdése által előírt követelményeknek.

III.2 Farmakológia

A klórhexidin kationaktív antiszeptikus szer, mely erős baktericid hatást fejt ki mind a Gram-pozitív, mind pedig a Gram-negatív baktériumokra, valamint antimikotikus hatással is rendelkezik a dermatophytonokkal és élesztőgombákkal szemben.

A lidokain-hidroklorid amid típusú helyi érzéstelenítő szer. Az idegvégződéseken gátolja az idegi impulzusok tovaterjedését a membrán permeabilitás átmeneti növelése révén.

III.3 Farmakokinetika

Állatkísérletekben a lokálisan alkalmazott klórhexidin nem szívódik fel, és laboratóriumi állatok vizeletében csak kis mennyiségben mérhető.

A lidokain-hidroklorid a bőrön keresztül jól felszívódik. Nyulakon végzett megfigyelések szerint az intravénásan, ill. a portális vénán keresztül beadott lidokain-hidroklorid 30% a májban metabolizálódik. Az állatkísérletek szerint átjut a placentán, és bekerül a cerebrospinális folyadékba.

III.4 Toxikológia

A klórhexidin-dihidroklorid és a lidokain-hidroklorid toxikológiai szempontból jól ismertek. A klórhexidin bőr illetve nyálkahártya irritációt, a lidokain neuronális károsodást okozhat aránylag magas dózisban. A hagyományos toxikológiai vizsgálatok adatai alapján az a következtetés vonható le, hogy az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány tartalmaz környezetterhelési kockázat becslést, annak ellenére, hogy a jól megalapozott gyógyászati felhasználásra hivatkozó jogalap esetében nem szükséges ennek benyújtása. Az értékelés megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00), amely szerint becsült környezetterhelés alapján egyik hatóanyag esetében sem várható környezet-károsító hatás.

III.6 A nem-klinikai szempontok megbeszélése

A beadványok a hatóanyag-kombináció jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapulnak. Mindkét hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai tulajdonságai jól ismertek, újabb nem-klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A két hatóanyag farmakológiai, kinetikai és toxikológiai jellemzése megfelelő szakirodalmi közlemények feldolgozásán alapszik. A hatóanyagok együttes alkalmazására vonatkozóan nem-klinikai szakirodalmi közlemény nem lelhető fel.

Az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények forgalomba hozatal iránti engedélykérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A klinikai összefoglalót megfelelő végzettségű szakértő (gyógyszerész) készítette, a hivatkozott közlemények száma (117) és azok megjelenési ideje (1973-tól 2010-ig) elfogadható.

Az engedélyezendő készítmények esetében újabb klinikai vizsgálati adatok benyújtásától el lehetett tekinteni, mivel a hatóanyagok humán farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági jellemzői jól ismertek.

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

IV.2 Farmakokinetika

Az Angised Lemon szopogató tabletta és Angised Menthol szopogató tabletta alkalmazása során a benne lévő hatóanyagok általában fokozatosan szabadulnak fel és helyi hatást fejtenek ki. A nyál lenyelésével kis mennyiségben az emésztőrendszerbe is bekerülhetnek.

A szájon át adott klórhexidin jóformán nem szívódik fel. Megközelítőleg 90%-a kiválasztódik a széklettel és kevesebb, mint 1%-a távozik a vizeletben.

A helyi érzéstelenítő hatású lidokain a szájüreg és a garat nyálkahártya területéről szívódhat fel. A lidokain extenzív first-pass metabolizmuson megy keresztül a májban, biohasznosulása kb. 30% a szájon át történő alkalmazást követően. A lidokain kezdeti felezési ideje 7-30 perc, terminális felezési ideje 1,5-2 óra. A metabolitok a vizelettel választódnak ki és a bevitt adag kevesebb, mint 10%-a ürül ki változatlan formában a szervezetből.

IV.3 Farmakodinámia

A klórhexidin-dihidroklorid széles hatás-spektrummal rendelkező antiszeptikum. Az *in vitro* vizsgálatok alátámasztották a hatóanyag hatékonyságát felső légúti fertőzések kezelésében. Ismeretes, hogy a klórhexidin baktericid hatásán kívül vírus- és gombaellenes aktivitással is rendelkezik.

A lidokain-hidroklorid amid típusú, perifériás, lokál anesztetikum, mely felületi érzéstelenítő hatását anélkül fejt ki, hogy az alkalmazás helyén gátolná a motoros funkciókat. Nem-ionizált bázis formájában helyileg hat. A lidokain hatásosság/toxicitás rátája kifejezetten kedvező és nagyon ritkán vált ki allergiás reakciót.

IV.4 Klinikai hatásosság

A szakirodalmi közlemény szerint az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények hatékonyak torokfájás és garatmandula gyulladás kezelésében. A placebo-kontrollált klinikai vizsgálat szerint az 5 mg klórhexidin-dihidroklorid és 1 mg lidokain-hidroklorid tartalmú készítmény hatékonyan csillapítja a fájdalmat, a nyelési nehézséget, a váladékképződést és a vérbőséget.

IV.5 Klinikai biztonságosság

A szakirodalmi közlemény szerint az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények biztonságosságát igazolja, hogy a közölt klinikai vizsgálatban mellékhatások nem fordultak elő.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 A Farmakovigilancia rendszer összefoglalása

A kérelmező által benyújtott Farmakovigilancia rendszer összefoglaló a hatályos szabályozásban (az Európai Bizottság 520/2012-es végrehajtási rendelete által) előírt követelményeknek megfelel.

IV.6.2 Kockázatkezelési terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	• Anafilaxiás/allergiás reakció • Antiszeptikumok, vagy más helyileg alkalmazott gyógyszerek egyidejű vagy egymáskövető alkalmazása
Fontos lehetséges kockázatok	Helyi hatások
Hiányzó információ	Terhesség

Farmakovigilancia terv: rutin farmakovigilancia-tevékenység (mellékhatás-bejelentések gyűjtése, és rendszeres szignál-detekció) elegendő a készítmény alkalmazásával összefüggésbe hozható gyógyszerbiztonsági aggályok további jellemzésére, illetve az ezen aggályokkal kapcsolatos farmakovigilancia-adatok gyűjtésére.

Kockázatsökkentő intézkedések: rutin kockázatsökkentő intézkedések (pl. a készítmény alkalmazási előírásában, illetve betegtájékoztatójában található utasítások és információk) elegendőek a készítménnyel kapcsolatos gyógyszerbiztonsági aggályok előfordulásának és súlyosságának minimalizálásához. A kockázatsökkentés érdekében meghatározott pontos információk és instrukciók a készítmény kísérőirataiban találhatóak.

IV.6.3 Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

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 EMA által az európai internetes gyógyszerportálon közzétett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány a hatóanyag-kombináció jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A hatóanyagok farmakológiai, kinetikai, hatékonysági és biztonságossági tulajdonságai jól ismertek, így újabb klinikai vizsgálatok elvégzésére nem volt szükség.

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmények hatékonyságát a kérelmezett indikációkban.

Az Angised Lemon szopogató tabletta és az Angised Menthol szopogató tabletta készítmények forgalomba hozatal iránti engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány a klórhexidin-dihidroklorid és a lidokain-hidroklorid hatóanyag-kombináció elismert és jól megalapozott gyógyászati felhasználásán alapszik. A kért javallat felnőttek és 6 évesnél idősebb gyermekek számára: a garat tüneti és helyi kezelése. Torokfájás, valamint irritációval kísért garat- és szájüregi betegségek, úgymint pharyngitis, gingivitis, stomatitis és afta esetén javasolt fertőtlenítőszerként és helyi fájdalomcsillapítóként. Lázzal kísért bakteriális fertőzés esetén kiegészítő kezelést is alkalmazni kell.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmények minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. A hatóanyag-kombinációra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a készítmények terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Gyógyszertárból orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszerek.

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: