



Nyilvános Értékelő Jelentés

Gyógyszernév:

Dr. Böhm Orbáncfű

425 mg kemény kapszula

(közönséges orbáncfű szárazkivonat)

Nemzeti eljárás

A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Volmix Kft.

Kelt: 2014. október 14.

TARTALOM

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

NEM EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK SZÓLÓ ÖSSZEFOGLALÓ

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula 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 Volmix Kft.

A készítmény hatóanyaga a közönséges orbáncfű szárazkivonat. Egy kapszula 425 mg közönséges orbáncfű [*Hypericum perforatum* L., herba] száraz kivonatot (3,5-6:1) tartalmaz, amelynek összes

- hipericin tartalma, hipericinben kifejezve: 0,425-1,275 mg;
- flavonoid tartalma rutinban kifejezve: minimum 25,5 mg;
- hiperforin tartalma: maximum 25,5 mg.

A kivonószer: 60 % (m/m) etanol.

Ismert hatású segédanyag: laktóz-monohidrát 18,7 mg kapszulánként

Egyéb összetevők: kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, talkum, cellulózpor, magnézium-sztearát, zselatin, titán-dioxid (E 171), vörös vas-oxid (E 172), sárga vas-oxid (E 172), klorofillinek rézkomplexei (E 141), nátrium-lauril-szulfát és tisztított víz.

Átlátszatlan, zöld felső részű és átlátszatlan, vörös alsó részű, No. „0” méretű kemény zselatin-kapszula zöldes barna, jellegzetes szagú granulátummal töltve, PVC/PVDC//Al buborékcsomagolásban és dobozban

Növényi gyógyszer az enyhe depresszió tüneteinek rövid távú kezelésére.

Enyhe depresszió jelei mutatkozhatnak egy előzetes stresszhelyzet miatt, amelyet pl. egy közelálló személy halála, válás, munkahely elvesztése vagy más veszteség vált ki. Ezekhez a tünetekhez sorolható továbbiakban pl. a hangulatingadozás, a levertség, a nyugtalanság és a szorongás is.

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula 18 év feletti felnőttek részére javasolt.

Keresse fel kezelőorvosát, ha tünetei 6 héten belül nem javulnak, vagy éppen súlyosbodnak.

Tudnivalók a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula szedése előtt

Ne szedje a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát:

- aki allergiás a hatóanyagra vagy a gyógyszer egyéb összetevőjére,
- akit a következő gyógyszerekkel kezelnek:

- olyan készítmény, melyet szerv átültetés után alkalmaznak (pl. ciklosporin, tacrolimus),
- olyan készítmény, melyet az AIDS kezelésére alkalmaznak (pl. indinavir),
- olyan készítmény, melyet rákos betegség kezelésére alkalmaznak (pl. irinotecan),
- véralvadást gátló (kumarin típusú vérhígító) gyógyszer.

Gyermekek és serdülők

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula gyermekeknek és 18 évnél fiatalabb serdülőknek nem ajánlott, mivel ezen életkorokra vonatkozó vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre.

Figyelmeztetések

Aki szedi a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát, az az orbáncfű hatóanyag miatt lehetséges, hogy érzékenyebb lesz a napsugárral szemben. Ezért nagymértékű napozástól és UV sugárzástól óvja magát.

Keresse fel kezelőorvosát, akinek tünetei 6 héten belül nem enyhülnek, vagy éppen súlyosbodnak.

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula tejcukrot (laktóz) tartalmaz. Akit kezelőorvosa korábban figyelmeztetett arra, hogy tejcukorra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Figyelmeztetés cukorbetegeknek: 1 kapszula 0,0016 kenyéregységet (KE) tartalmaz

Egyéb gyógyszerek és a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről – ide értve a vény nélkül beszerezhetőket is –, ugyanis ez a készítmény bizonyos gyógyszerekkel (lásd fentebb: „Ne szedje a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát”) együtt nem szedhető.

Fokozott elővigyázatosság szükséges olyan gyógyszerekkel való együttes alkalmazásnál, melyeket depresszió, félelem, erős fájdalom, migrén, magas vérzsír tartalom, szívgyengeség, prosztata-megnagyobbodás kezelésére szed.

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula befolyásolhatja a fogamzásgátló tabletták hatásosságát. Közbenső vérzés lehetséges, vagy nem kívánt terhesség is felléphet. Ezért termékeny korban lévő nők esetén nem hormonális fogamzásgátló eszköz alkalmazása is javasolt.

Tervezett műtét előtt mindenképpen közölje a kezelőorvossal, hogy a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát szedi.

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

A kapszula étkezéssel egyidejűleg is bevehető. Azonban a készítmény hatását az alkohol fokozhatja, ezért az alkohol fogyasztása kerülendő.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Aki terhes vagy szoptat, illetve akinél fennáll a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával. Ugyanis a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula gyógyszer szedése terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott, a termék biztonságosságára vonatkozó adatok hiányossága miatt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kielégítő vizsgálatok.

A készítmény szedése során fáradtságérzés jelentkezhethet, ami a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességet negatívan befolyásolhatja.

Hogyan kell szedni a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát

A javasolt adagolás: 18 év feletti felnőtteknek 1 kapszula naponta egy, vagy két alkalommal. Ezt az adagot nem szabad túllépni.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél: a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula biztonságosságát és hatékonyságát gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők esetében nem igazolták, ezért szedése e korcsoportokban nem ajánlott.

Az alkalmazás módja: étkezéssel egyidejűleg is bevehető a kapszula, szétrágás nélkül egy pohár vízzel kell lenyelni

Az alkalmazás ideje: a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát rendszeresen, legalább 14 napon keresztül kell bevenni. Általában 6 hetes kezelés javasolt. Kedvező terápiás válasz esetén, orvosi javaslatra ennél hosszabb ideig tartó kezelés lehetséges. Azonban amennyiben 6 héten belül a tünetek nem javulnának, vagy rosszabbodnának, fel kell keresni a kezelőorvost.

Mit tegyen, aki az előírtnál több Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát vett be

Forduljon orvosához, a gyógyszer csomagolását és a megmaradt kapszulákat is vigye magával. Számottevően nagyobb adag bevitelénél 1-2 hétig védje bőrét napsugárzástól vagy más UV sugárzástól.

Az előírt adag sokszoros túllépése esetében leírták, hogy epilepsziás roham illetve zavart állapot jelentkezett.

Mit tegyen, aki elfelejtette bevenni a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására, hanem folytassa a szokásos adagok szedését a megszokott időben.

Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Az alábbi mellékhatásokat figyelték meg:

- gyomor-bél panaszok, allergiás bőrreakciók, fáradtság és nyugtalanság,
- világos bőrű egyéneknél az intenzív napsugárzás fokozott bőr-leégési tüneteket (viszketés, fájdalom, hidegérzékenység) okozhat.

Ezeknek a mellékhatásoknak gyakorisága nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)..

Azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését, és beszéljen orvosával vagy gyógyszerészével, aki bármilyen allergiás bőrreakciót (kiütés, viszketőség, a bőr duzzadása) észlel.

Hogyan kell a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszulát tárolni

Legfeljebb 25°C-on, a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásában tárolandó.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Tudományos összefoglaló

Ez a modul a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula forgalomba hozatali engedélyezési eljárása során végzett tudományos értékelését tartalmazza. Az eljárás 2014. augusztus 7-én 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 10a cikkelyének, valamint az ezzel harmonizált magyar jogszabály: *az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról* szóló 52/2005 (IX. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdés és 1. számú melléklete 2. rész 1. pontjában foglaltaknak megfelelő kérelmet nyújtott be.

A Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet Országos Gyógyszerészeti Intézet főigazgatósága értékelte a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula 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 Volmix Kft., Budapest.

A forgalomba hozatali engedély az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 7. § (10) bekezdés alapján (nemzeti eljárás, megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználás) került kiadásra.

A készítmény hatóanyaga: orbáncfű száraz kivonat.

A termék javallata: az enyhe depresszió tüneteinek rövid távú kezelésére.

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

II. MINŐSÉGI SZEMPONTOK

II.1 Bevezetés

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula gyógyszerkészítmény közönséges orbáncfű beállított száraz kivonatát tartalmazza hatóanyagként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja nemzeti engedélyezési eljáráshoz adott be kérelmet, melyhez a megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználású gyógyszer-kategóriában a növényi gyógyszerekre alkalmazandó különös rendelkezéseknek megfelelő dokumentációt nyújtott be.

A kérelem alapja az 52/2005. (XI.18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló rendelet 7. § (10) bekezdése.

A hatóanyag hosszú ideje tartó alkalmazását az az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) növényi eredetű gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága által kiadott *Hypericum perforatum L., herba* közösségi gyógynövény-monográfia (Doc. Ref. EMA/HMPC/ 101304/2008 London, 12 November 2009) igazolja.

II.2 Hatóanyag

Növényi drog:	közönséges orbáncfű
Latin név:	<i>Hypericum perforatum L.</i>
Család	Hypericaceae

Az előállításához felhasznált növényi alapanyag Európában, Dél-Amerikában főként termesztett, kisebb részben vadon termő növény virágos hajtásának kézzel vagy géppel való begyűjtéséből származik. A virágos hajtást természetes úton, vagy mesterséges úton szárítják.

A Helyes Termesztési és Gyűjtési Gyakorlat (GACP) alkalmazásáról megfelelő igazolást nyújtottak be.

A kiindulási anyag minőségi követelményei megfelelnek az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur.) *Közönséges orbáncfű virágos hajtás* cikkelynek.

A növényi kiindulási anyag tárolására szolgáló csomagolóanyag megfelel az élelmiszerekkel rendeltetészerűen érintkezésbe kerülő műanyagokról szóló direktíva követelményének.

Növényi drogz készítmény:	közönséges orbáncfű beállított, száraz kivonata (82,3%-os)
Felhasznált növényi rész:	szárított, aprított virágos hajtás
Drog/elsődleges kivonat arány:	3,5-6:1
Kivonószer:	etanol 60 % m/m
Összetétel:	
• elsődleges kivonat 82,3 %,	

- segédanyagok (laktóz-monohidrát, kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, cellulózpor, vízmentes kolloid szilícium-dioxid) 17,7 %.

A növényi készítmény szárított növényi alapanyagból előbb vizes-etanolos (60 % (m/m)) kivonással, majd betöményítéssel végül a segédanyagok hozzáadása utáni beszárítással, szítálással, majd granulálással készül.

A gyártásközi ellenőrzéseket megfelelően részletezték. A kivonat előállítás standard eljárásnak tekinthető.

Az előállítás során felhasznált anyagok megfelelő minőségét vizsgálati bizonylatokkal igazolták.

A növényi készítményre megfelelő minőségi követelményeket határoztak meg.

A közönséges orbáncfű beállított, száraz kivonat hatóanyag barnásszürke kompakt granulátum. A hatóanyag hivatalos a Ph. Eur.-ban. A minőségi előírás a gyógyszerkönyvi követelményeken túl részecskeméret követelményt is tartalmaz.

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 jellemezték.

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

A hatóanyag – a vonatkozó minőségi követelményeknek való – megfelelését felhasználás előtti vizsgálattal igazolják.

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

II.3 Gyógyszerkészítmény

A fejlesztés eredményeképpen a készítmény a következő segédanyagokat tartalmazza:

- kapszulatöltet: kalcium-hidrogén-foszfát-dihidrát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, laktóz-monohidrát, talkum, cellulózpor és magnézium-sztearát;
- kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid (E 171), vörös vas-oxid (E 172), sárga vas-oxid (E 172), klorofilinek rézkomplexei (E 141), nátrium-lauril-szulfát és tisztított víz.

A készítmény külleme: átlátszatlan zöld felső és átlátszatlan vörös alsó részű, No „0” méretű kemény zselatin kapszula zöldes barna, jellegzetes szagú granulátummal töltve

A segédanyagok minősége megfelel a Ph. Eur. vonatkozó egyedi és általános cikkelyeinek. Az alkalmazott színezékek az 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet 3. számú mellékletében engedélyezettek.

A termék fertőző szivacsos agyvelőbetegségtől (TSE) való mentessége – összhangban a Ph. Eur. általános cikkelyével – garantált.

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 készítmény 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 specifikációnak.

A készítmény minősítéséhez alkalmazott referencia-anyagot megfelelően jellemezték.

Csomagolása: PVC/PVDC//Alumínium buboréksomagolás és doboz

A csomagolóanyag minősége megfelel az elsődleges csomagolóanyagokra vonatkozó Ph. Eur. cikkelynek vagy az élelmiszerekkel rendeltetésszerűen érintkezésbe kerülő műanyagokról szóló EK irányelv követelményeinek.

A termék stabilitási vizsgálatait a releváns útmutatóknak megfelelően végezték. A stabilitási adatok alátámasztják a 3 év lejáratú időt. A készítmény legfeljebb 25°C-on, a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

II.4 A kémiai, gyógyszerészeti és biológiai szempontok megbeszélése

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula minősége megfelel az érvényes hatósági követelményeknek, a kért lejáratú idő végéig bizonyított 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 a szakirodalmon alapuló értékelésben összegezi a jelenlegi ismereteket az orbáncfű farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai tulajdonságairól. Ilyen, szakirodalmon alapuló összefoglalás a jelen beadványtípus esetében megfelel a vonatkozó európai és magyar hatósági követelményeknek. A készítmény kockázat/haszon arányának eldöntéséhez további farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai vizsgálatok elvégzése a növényi hatóanyag vonatkozásában nem volt szükséges.

III.2 Farmakológia

Az orbáncfű tartalmaz hypericint, pseudohypericint, hyperforint, adhyperforint, flavoniodokat, procianidineket, xanthon-származékokat, illóolajat, szterolokat és fenil-karbonsavakat. Kísérleti állatok magatartását néhány modellben (pl. erőltetett úszásteszt) megváltoztatja, hasonló módon, mint a szintetikus antidepresszánsok.

III.3 Farmakokinetika

Kevés nem-klinikai farmakokinetikai vizsgálat áll rendelkezésre orbáncfű száraz kivonatra vonatkozóan. Tekintettel, hogy a növény régóta fennálló gyógyászati felhasználással bír, ezen adatok benyújtása nem szükséges (lásd az EMA EMEA (HMPWG/11/99) útmutatóját).

III.4 Toxikológia

Az akut és az ismételt dózissal előidézett toxicitási vizsgálatokkal sem mutatkoztak a toxikus hatás jelei. Az orbáncfű kivonatának fotoszenzitizáló hatása van.

III.5 Környezetterhelési kockázatbecslés

A beadvány nem tartalmaz részletes környezeti kockázat becslést, ami megfelel a vonatkozó európai útmutatónak (EMA/CHMP/SWP/4447/00).

A nem-klinikai szempontok megbeszélése

Jól megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználáson alapuló beadvány esetében nem szükséges új, saját vizsgálatok elvégzése. A benyújtott irodalmi összefoglalók az orbáncfű száraz kivonat farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai sajátosságairól megfelelőek.

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula gyógyszerkészítmény forgalomba hozatal iránti kérelme nem-klinikai szempontból nem kifogásolható.

IV. KLINIKAI SZEMPONTOK

IV.1 Bevezetés

A beadvány az orbáncfű jól megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználásán alapszik. Ha ez igazolásra kerül, a készítmény hatékonyságát és biztonságosságát a régóta fennálló gyógyászati felhasználás bizonyítja.

A hatóanyag jól megalapozott és elfogadott alkalmazását az az EMA növényi eredetű gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága által kiadott *Hypericum perforatum L., herba* közösségi gyógynövény-monográfia (Doc. Ref. EMA/HMPC/ 101304/2008 London, 12 November 2009) igazolja.

IV.2 Farmakokinetika

A hypericin abszorpciója késleltetett és kb. 2 órával az adagolás után kezdődik, félétideje kb. 20 óra.

A maximális hyperforin-szintet az adagolás után kb. 3-4 órával éri el; akkumulációt nem lehetett megállapítani. A hyperforin és a miquelianin flavonoid átjuthat az vér-agy gáton. A hyperforin dózisfüggően a PXR rendszeren keresztül serkenti a CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, és PGP anyagcsere-enzimek működését. Ezáltal egyéb gyógyszer hatóanyagok eliminációja felgyorsul, ami alacsony plazmakoncentrációjukhoz vezet.

IV.3 Farmakodinámia

A *Hypericum* száraz kivonata gátolja a noradrenalin, szerotonin, dopamin neurotranszmitterek szinaptikus felvételét. Szubkrónikus alkalmazása a béta-adrenerg receptorok down-regulációjához vezet. Hatásában naftodiantron (pl. hypericin, pszeudohypericin) és floroglucin kivonat (pl. hyperforin) valamint flavonoidák játszanak szerepet.

IV.4 Klinikai hatásosság

A termék hatásosságát a régóta fennálló (jól megalapozott és elfogadott) gyógyászati használat támasztja alá.

IV.5 Klinikai biztonságosság

Az orbáncfű kivonatnak ismert a fotoszenzitizáló hatása.

A termék biztonságosságát a régóta fennálló gyógyászati használat támasztja alá.

IV.6 Farmakovigilancia

IV.6.1 Farmakovigilancia rendszer:

Farmakovigilancia-rendszer benyújtott összefoglalója tartalmazza az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet (továbbiakban: Rendelet) 5. paragrafus (2) *la*) pontja szerint megkövetelt elemeket. A nyilatkozatot, miszerint a kérelmező rendelkezik az szükséges feladatok és felelősségek teljesítéséhez szükséges eszközökkel, mind a kérelmező, mind a farmakovigilancia-feladatokat végző cég és farmakovigilanciáért megfelelően képzett személy aláírta.

IV.6.2 Kockázatkezelési Terv

<i>A gyógyszerbiztonsági aggályok összefoglalása</i>	
Fontos azonosított kockázatok	- túlérzékenység - a bőr fényérzékenysége - fontos, azonosított gyógyszerkölsönhatások: - immunszuppresszív szerek (ciklosporin, takrolimus szisztémás alkalmazásra), - proteáz-gátlók (amprenavir, indinavir, stb.), - citosztatikumok, pl. irinotekán, - kumarin-típusú véralvadásgátlók - minden olyan gyógyszerhatóanyag, amelynek a metabolizmusát befolyásolja a CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, vagy a P-glikoprotein (pl. amitriptilin, fexofenadin, benzodiazepine, metadon, szimvasztatin, digoxin, finaszterid) - hormonális fogamzásgátlók - szerotoninerg szerek, pl. SRI-, vagy SSRI-típusú antidepresszánsok (szertralín, paroxetin, nefazodon), buspiron, vagy triptánok
Fontos lehetséges kockázatok	- fototoxikus hatás a szemre/szemlencsére, vagy cataracta-képződés - terhesség és a szoptatás ideje alatti alkalmazás
Hiányzó információ	- alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) - károsodott vese-, vagy májműködésű betegeken gyűjtött adatok hiánya

A Farmakovigilancia Tervben szereplő – az engedélyezést követően folyamatban lévő és tervezett további – vizsgálatok

Nincsenek további, folyamatban lévő farmakovigilanciai tevékenységek és nem is terveznek ilyeneket.

Az engedélyezést követő – a hatékonyságra vonatkozó – fejlesztési terv összefoglalása

Nem terveznek az engedélyezést követően elvégzendő hatásossági vizsgálatokat.

A kockázatcsökkentő intézkedések összefoglaló táblázata

<i>Gyógyszerbiztonsági aggály</i>	<i>Rutin kockázatcsökkentő intézkedések</i>	<i>Kiegészítő kockázatcsökkentő intézkedések</i>
Fontos, azonosított kockázatok		
Túlérzékenység	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.3 és 4.8 pont).	Nincs.
A bőr fényérzékenysége	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.4 és 4.8 pont). Az orbáncfű fotoszenzibilizáló hatása miatt a kezelés alatt intenzív UV- besugárzás (napozás, kvarclámpa, szolárium) nem ajánlott	Nincs.
Fontos, azonosított gyógyszerköcsönhatások	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.3, 4.5 és az 5.2 pont): Az orbáncfű a CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 enzimrendszerek és a P-glikoprotein indukcióját okozza. Együttes alkalmazása ciklosporinnal, tacrolimussal, és az amprenavir, indinavir és más proteáz gátlókkal, irinotecan- és kumarin típusú antikoaguláns készítményekkel ellenjavallt. Különös figyelemmel kell kísérni az együttes alkalmazást olyan gyógyszerekkel, amelyeknek metabolizmusát CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 vagy a P-glikoprotein befolyásolja (így pl. amitriptilin, fexofenadin, benzodiazepin-származékok, methadon, simvastatin, digoxin, ivabradin, verapamil, finasterid) mivel ezek plazmakoncentrációja csökkenhet az orbáncfű együttes alkalmazásával. Az orális fogamzásgátlók plazmaszint-csökkenése erős áttöréses vérzéshez vezethet és a fogamzásgátló biztonságát csökkentheti. Ezért egyéb fogamzásgátló eljárást kell alkalmazni. Az orbáncfű száraz kivonat szerotogén hatást okozhat, ha serotonin-re-uptake gátló antidepresszáns (pld. sertralin, paroxetin, nefazodon) buspiront vagy triptan-származékot tartalmazó készítménnyel kombinálva alkalmazzák. Orális antikoagulánst (kumarin típusú) szedő betegeknél a Quick idő vagy az INR ellenőrzése tanácsos, főleg az orbáncfű kezelés megkezdésekor, ill. annak befejezésekor.	Nincs.
Fontos, potenciális kockázatok		
Fototoxikus hatás a szemre/ szemlencsére, vagy cataracta-képződés	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.4 pont).	Nincs.
Terhesség és szoptatás ideje alatti alkalmazás	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.6 pont): a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula szedése terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott a termék biztonságosságára vonatkozó adatok hiányossága miatt.	Nincs.

Hiányzó információk		
Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt)	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.2 és 4.4 pont): a Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kemény kapszula gyermekeknek és 18 évnél fiatalabb serdülőknek nem ajánlott, mivel ezen életkorokra vonatkozó vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre.	Nincs.
Károsodott vese-, vagy májműködésű betegeken gyűjtött adatok hiánya	Tájékoztató szerepel a kísérőiratokban (SmPC 4.4 pont): máj- vagy vesebetegekre illetve egyéb speciális betegpopulációkra vonatkozó klinikai vizsgálatokat eddig nem végeztek, ezért ezeknél a betegeknél a készítmény csak kellő megfontolással alkalmazható.	Nincs.

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 közzé tett uniós referencia-időpontok listája (EURD lista) szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

IV.7 A klinikai szempontok megbeszélése

A beadvány az orbáncfű jól megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználásán alapszik.

A szakirodalmon alapuló szakértői vélemény igazolja a készítmény hatékonyságát és biztonságosságát.

A Dr. Böhm Orbáncfű 425 mg kapszula készítmény forgalomba hozatali engedélykérelme klinikai szempontból nem kifogásolható.

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

V.1 Összefoglalás

A beadvány az orbáncfű (*Hypericum perforatum* L.) száraz kivonatának készítménye.

A kért javallat: az enyhe depresszió tüneteinek rövid távú kezelésére.

A kérelem az orbáncfű jól megalapozott és elfogadott gyógyászati alkalmazásán alapszik, amit meggyőzően bizonyítottak.

A benyújtott dokumentáció formailag megfelelő és tudományosan alátámasztott. A készítmény minősége megfelelő. Nem-klinikai vagy klinikai kétségek nem merültek fel. Az orbáncfű-kivonatra vonatkozó nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét.

A terápiás előny/hátrány értékelése ennél fogva pozitív.

V.2 Osztályozás

Gyógyszertárból 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: